

Analyse der Veränderung von Einflussfaktoren auf die Übernahmeentscheidungen in einem Telestroke-Netzwerk

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Philipp Tinschert, geboren am 29.10.1985 in Jena

Gutachter

1. PD Dr. med. Carsten Klingner, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Jena
2. Prof. Dr. med. Thomas Mayer, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Sektion Neuroradiologie, Universitätsklinikum Jena
3. Prof. Dr. med. Jörg Berrouschot, Klinik für Neurologie/Neurologische Intensivmedizin, Klinikum Altenburger Land

Tag der öffentlichen Verteidigung: 01.09.2020

1	Zusammenfassung	7
2	Einleitung	9
2.1	Ischämische Schlaganfälle	9
2.1.1	Weltweit.....	9
2.1.2	Deutschland	9
2.1.3	Thüringen.....	10
2.1.4	Auswirkungen	11
2.2	Akutbehandlung ischämischer Schlaganfälle	11
2.2.1	Systemische Lysetherapie.....	11
2.2.2	Mechanische Rekanalisation.....	12
2.2.3	Anforderungen an die Akutbehandlung	13
2.3	Telemedizin und Telestroke	14
2.3.1	Geschichtliche Entwicklung	14
2.3.2	Ablauf einer Telestroke-Konsultation	15
2.3.3	Effekte von Telestroke-Netzwerken.....	16
2.3.4	Übernahmeentscheidungen in Telestroke-Netzwerken.....	18
2.4	SATELIT	20
2.4.1	Entstehung	20
2.4.2	Übernahmeentscheidungen in SATELIT von 01/2013 bis 05/2015	21
3	Zielsetzung.....	22
4	Material und Methoden	24
4.1	SATELIT	24
4.2	Datenakquise und -verarbeitung aus SATELIT	27
4.2.1	Verdachtsdiagnose	28
4.2.2	Seitenlokalisation	29
4.2.3	Zeit von Symptombeginn bis Konsilstellung.....	29
4.2.4	NIHSS im spoke.....	30
4.2.5	Gefäßverschluss	30
4.2.6	Lyseempfehlung.....	31
4.2.7	Bildmodalität.....	31
4.2.8	Verlegungsempfehlung.....	31
4.2.9	Alter und Geschlecht der Patienten.....	31
4.3	Daten aus der Dokumentation der Neurologie Jena	32
5	Ergebnisse.....	34
5.1	Auswertung des SATELIT-Netzwerkes 06/2015 – 12/2017	34
5.1.1	Geschlecht und Alter	34
5.1.2	Bildgebung.....	34

5.1.3	Verdachtsdiagnosen.....	35
5.1.4	NIHSS.....	35
5.1.5	Zeitfenster	37
5.1.6	Lyseempfehlung.....	38
5.1.7	Verlegungsempfehlung.....	39
5.2	Vergleich der Patientenpopulationen mit Ischämie-Verdacht von 01/2013 – 05/2015 und 06/2015 – 12/2017	40
5.2.1	Vergleich der Populationen im Gesamtnetzwerk.....	40
5.2.2	Vergleich der Patientenpopulationen, bei denen eine Verlegung empfohlen wurde	42
5.2.3	Vergleich der Interventionszahlen (mechanische Rekanalisation)	43
6	Diskussion.....	45
6.1	Populationsdaten des SATELIT-Netzwerkes im Zeitraum 06/2015 bis 12/2017	45
6.1.1	Anzahl, Geschlecht und Alter der Patientenkohorten	45
6.1.2	Häufigkeit der Diagnosen.....	48
6.1.3	NIHSS.....	49
6.1.4	Zeitfenster	51
6.1.5	Lyseempfehlung.....	53
6.1.6	Verlegungsempfehlung.....	55
6.1.7	Interventionen (mechanische Rekanalisation)	55
6.2	Veränderung des SATELIT-Netzwerkes zwischen den Zeiträumen 01/2013 – 05/2015 und 06/2015 – 12/2017	57
6.2.1	Entwicklung des SATELIT-Netzwerkes.....	57
6.2.2	Veränderung der Patientenpopulationen mit Ischämie-Verdacht zwischen den Zeiträumen von 01/2013 – 05/2015 und 06/2015 – 12/2017	57
6.2.3	Veränderung der Patientenpopulationen mit Verlegungsempfehlung zwischen den Zeiträumen von 01/2013 – 05/2015 und 06/2015 – 12/2017	60
6.2.4	Veränderung der Interventionszahlen (mechanische Rekanalisation)	60
6.3	Einflussfaktoren auf die Übernahmeentscheidungen in SATELIT.....	62
6.3.1	Lyseempfehlung.....	63
6.3.2	Vorhandene Angiographie.....	64
6.3.3	Nachweisbarer proximaler Gefäßverschluss	65
6.3.4	Patientenalter.....	66
6.3.5	NIHSS.....	67
6.3.6	Durchgeführtes MRT	68
6.3.7	Zeitfenster	69
7	Schlussfolgerungen und Ausblick	71
8	Anhang.....	90
9	Literaturverzeichnis	73

Abkürzungs-/Fremdwörterverzeichnis

ACA	Arteria cerebri anterior
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
AV	Arteria vertebralis
CT	Computertomographie
CTA	CT-gestützte Angiographie
DD	Differentialdiagnose
DIDO	door-in-door-out-time (= Verweildauer im spoke bei späterer Verlegung)
DTN	door-to-needle-time (= Zeit von Ankunft in ZNA bis Beginn systemische Lysetherapie)
GCS	Glasgow Coma Scale
hub	Zentrumskrankenhaus
ICB	intrakranielle Blutung
LVO	large vessel occlusion
MRA	MR-gestützte Angiographie
mRS	modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NPH	Normaldruckhydrozephalus
OGT	onset-to-groin-time (= Zeit von Symptombeginn zu Leistenpunktion)
RR	Blutdruck
SATELIT	Schlaganfall Telemedizin Netzwerk In Thüringen
spoke	peripheres Krankenhaus
SVT	Sinusvenenthrombose
TEA	Thrombendarteriektomie
TGA	transiente globale Amnesie
TIA	transitorisch-ischämische Attacke

VHF	Vorhofflimmern
ZF	Zeitfenster
ZNA	Zentrale Notaufnahme

1 Zusammenfassung

Zur Optimierung der Versorgung von Schlaganfallpatienten wurde im Jahr 2011 in Thüringen das Telestroke-Netzwerk SATELIT etabliert. Hauptanliegen ist die Verbesserung der Akutbehandlung von Schlaganfallpatienten. Um einen Gefäßverschluss zu rekanalisieren, kann vor Ort eine Lysebehandlung erfolgen. In manchen Fällen ist aber auch eine Verlegung in eine Zentrumschlinik („hub“) notwendig, um ein verschlossenes Hirngefäß per katheter-gestützter mechanischer Rekanalisation wiederzueröffnen. Die Kapazitäten zur Durchführung und Nachversorgung einer solchen Thrombektomie sind begrenzt. Es ist daher von großer Wichtigkeit, bereits in den peripheren Krankenhäusern („spoke“) geeignete Patienten mit einem proximalen zerebralen und damit intervenierbaren Gefäßverschluss gezielt zu erkennen, um unnötige Verlegungen zu vermeiden.

Aus der Literatur lassen sich folgende Einflussfaktoren als relevant für die Identifikation eines intervenierbaren Gefäßverschlusses herauskristallisieren:

- Das Durchführen einer CT- oder MR-gestützten Angiographie hilft einen Gefäßverschluss zu erkennen und erhöht damit die Spezifität, kann aber zu leichten Verzögerungen führen.
- Der angiographische Nachweis eines Gefäßverschlusses an sich.
- Die Durchführung einer systemischen Lysetherapie vorab erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass die Thrombektomie erfolgreich ist.
- Der Schweregrad des neurologischen Defizites, z.B. als Punktwert des NIHSS. Bereits ab einem NIHSS > 5 ist die Sensitivität für das Erkennen eines Gefäßverschlusses hoch.
- Das Zeitfenster zwischen Symptombeginn und Vorstellung in der Klinik bzw. Beginn der Thrombektomie. Dieses sollte so kurz wie möglich sein, um ein gutes Outcome zu erzielen.
- Das Alter des Patienten. Ältere Patienten über 80 Jahre profitieren genauso von einer Thrombektomie, haben aber ggf. mehr Komplikationen. Das Alter allein sollte kein Grund sein, einem Patienten eine Thrombektomie vorzuenthalten.

In einer Vorarbeit konnte für das in dieser Arbeit untersuchte SATELIT Netzwerk für den Zeitraum von 01/2013 bis 05/2015 der unabhängige Einfluss folgender Faktoren auf die in SATELIT getroffenen Übernahmeentscheidungen zeigen: Ein bereits im spoke

nachweisbarer Gefäßverschluss und eine Lyseempfehlung korrelierten positiv mit einer Verlegungsempfehlung, während das Alter stark negativ korrelierte. Keinen signifikanten Einfluss hatten: stattgehabte CT- oder MR-Angiographie, NIHSS und Zeitfenster. Über den o.g. Zeitraum wurden 7 Patienten einer Thrombektomie in Jena zugeführt.

Beginnend Anfang 2015 bis Mitte 2016 erschienen multiple, groß angelegte randomisierte Studien, die klar zeigten, dass Patienten mit einem proximalen Gefäßverschluss innerhalb eines Zeitfensters von 6 Stunden deutlich von einer interventionellen Thrombektomie profitieren. Die Überlegenheit dieser Therapieoption führte zu einer Veränderung der Abläufe in der Akutbehandlung von Schlaganfällen.

Daraus ergab sich die Frage, ob die Thrombektomie-Studien auch Einfluss auf praktische Versorgung in SATELIT hatten. Werden die Erkenntnisse umgesetzt und haben sich die Abläufe verändert? Wie kann die Schlaganfallbehandlung in SATELIT verbessert werden? Es zeigte sich folgendes:

In den spoke-Kliniken wurden mehr Angiographien durchgeführt, wodurch mehr Gefäßverschlüsse nachgewiesen wurden. Im Vergleich zum Zeitraum vor 06/2015 wurden relativ gesehen weniger Patienten übernommen, diese aber mit einer höheren Wahrscheinlichkeit thrombektomiert. Insbesondere für ACM-Verschlüsse wurde häufiger eine Verlegung empfohlen und auch im hub-Krankenhaus durchgeführt (insgesamt 22 Interventionen).

Gleichzeitig war das Patientenalter unverändert negativ mit einer Verlegung korreliert und wurde daher weiterhin als Einflussfaktor durch die behandelnden Ärzte überschätzt, während Symptomschwere und auch das Zeitfenster ebenso unverändert keinen Einfluss auf die Verlegungsempfehlung hatten, also unterschätzt wurden.

Die bessere Verfügbarkeit angiographischer Informationen führte zu einer besseren Selektion von Patienten, die für eine Thrombektomie geeignet waren. Diese wurden spezifischer übernommen und deutlich häufiger interveniert, d.h. die Entscheidungsfindung wurde effizienter und die begrenzte Ressource „mechanische Rekanalisation“ besser genutzt. Die Arbeit zeigt, dass die Studienergebnisse praktisch umgesetzt wurden, wenn gleich die Entscheidungsfindung individuell und wenig standardisiert ist und bestimmte Einflussfaktoren unterschiedlich gewichtet wurden.

2 Einleitung

2.1 Ischämische Schlaganfälle

2.1.1 Weltweit

Ischämische Schlaganfälle (ischämischer Hirninfarkt, Apoplexia cerebri, „ischemic strokes“) sind eine der häufigsten Erkrankungen der Welt. In Ländern mit hohem Bruttoinlandsprodukt (= Bruttoinlandsprodukt pro Kopf > 12376\$) erlitten im Jahr 2010 ca. 4,3 Millionen Menschen einen neuen Schlaganfall. Die Inzidenz betrug über alle Altersgruppen ca. 170 Patienten pro 100 000 Einwohner und Jahr (Feigin et al. 2014). Schlaganfälle sind eine Erkrankung der älteren Bevölkerung: Ca. 54% aller Betroffenen waren älter als 75 Jahre, in dieser Altersgruppe betrug die Inzidenz ca. 2350 Patienten pro 100 000 Einwohner pro Jahr. Im gleichen Jahr verstarben in den „Erste-Welt-Ländern“ ca. 1,2 Millionen Menschen an einem ischämischen Schlaganfall, was ca. 40,3 pro 100 000 Einwohnern entspricht (Feigin et al. 2014). Eine bessere Einschätzung der Auswirkungen auf die Bevölkerung erhält man über die Größenordnung der verursachten „disability adjusted life years“ (DALY): ein DALY entspricht dem Verlust eines Lebensjahres mit voller Gesundheit aufgrund einer einschränkenden Behinderung oder einem verlorenen Lebensjahr aufgrund eines vorzeitigen Todes (Hong Keun-Sik und Saver Jeffrey L. 2010). In den entwickelten Ländern führten Schlaganfälle 2010 zu insgesamt 14,3 Millionen DALYs, was pro 100 000 Einwohnern kumuliert etwa 556 verlorenen gesunden Lebensjahren entsprach (Feigin et al. 2014).

2.1.2 Deutschland

In Deutschland beträgt die Inzidenz für ischämische Schlaganfälle ca. 220/100 000 Einwohner/Jahr und für transiente Ischämien ohne Gewebsschädigung (Transitorisch ischämische Attacke, TIA) ca. 90/100 000 Einwohner/Jahr. Auch hier zeigt sich eine klare Altersabhängigkeit: so steigt über einem Alter von 75 Jahren die Inzidenz für Schlaganfallereignisse auf 1200/100 000 Einwohner/Jahr, für TIAs auf 500/100 000 Einwohner/Jahr. Bis zu einem Alter von 80 Jahren sind Männer eher betroffen (M:F 1,3:1), danach ist die Geschlechterverteilung gleich. Aufgrund der alternden Bevölkerung ist mit einem steten Anstieg der Inzidenzen zu rechnen (Foerch et al. 2008). 2017 kam es bundesweit zu ca. 260 000 ischämischen Infarkten (Quelle: Gesundheitsberichterstattung des Bundes www.gbe-bund.de: „Diagnosedaten der

Krankenhäuser ab 2000“, Jahr 2017), was bei ca. 82,8 Millionen Einwohnern (Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis): „Bevölkerung: Deutschland, Stichtag 31.12.2017“, Stand: 28.07.2019 / 13:19:45) einer Prävalenz von ca. 314/100 000 Einwohnern entspricht. Damit waren Schlaganfälle die 5. häufigste Krankenhausdiagnose 2017 (Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis): „Krankenhauspatienten: Deutschland, 2017, Hauptdiagnose ICD-10 (1-3-Steller Hierarchie)“, Stand 27.07.2019 / 23:34:04). 2015 entstanden dem deutschen Gesundheitssystem allein für die Schlaganfallbehandlung Kosten von insgesamt ca. 9,9 Mrd. € (Quelle: Gesundheitsberichterstattung des Bundes www.gbe-bund.de: „Krankheitskosten nach Einrichtung und Geschlecht (ab 2015)“).

Die Sterberate aufgrund von Schlaganfällen betrug in Deutschland 2010 ca. 21,1 Patienten pro 100 000 Einwohner (Feigin et al. 2014). 2017 verstarben absolut ca. 16500 Patienten (Quelle: Gesundheitsberichterstattung des Bundes www.gbe-bund.de „Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000“, Jahr 2017), womit ischämische Schlaganfälle Platz 7 der häufigsten Todesursachen belegten (Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis): „Gestorbene: Deutschland, 2017, Todesursachen“, Stand 27.07.2019 / 16:29:08).

Legt man hier die DALYs zugrunde, so zeigte sich in Deutschland für 2010 ein Verlust von 281 gesunden Lebensjahren auf 100 000 Einwohner (Feigin et al. 2014).

2.1.3 Thüringen

In Thüringen kommt es im Vergleich zum Bundesdurchschnitt zu mehr ischämischen Schlaganfällen: 2017 kam es zu 8800 Infarkten (Quelle: Gesundheitsberichterstattung des Bundes www.gbe-bund.de: „Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000“, Jahr 2017), was bei einer Population von ca. 2,15 Millionen Menschen (Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis): „Bevölkerung: Thüringen, Stichtag 31.12.2017“, Stand: 28.07.2019 / 13:24:28) einer Prävalenz von 409/100 000 Einwohner entspricht.

Auch sterben in diesem Bundesland mehr Menschen an ischämischen Infarkten: 2017 530 Patienten, rechnerisch eine Sterberate von 24,7/100 000 Einwohnern (Quellen siehe oben). Der Grund für diese scheinbare Normabweichung liegt in dem erhöhten Durchschnittsalter der thüringer Bevölkerung begründet.

2.1.4 Auswirkungen

Ischämische Schlaganfälle sind demnach in Deutschland und in Thüringen Hauptverursacher von erworbenen dauerhaften Behinderungen sowie frühzeitigem Versterben und haben relevante Auswirkungen auf die Gesundheitskosten.

Diese Auswirkungen können durch die optimale Akuttherapie gemindert werden: so „gewinnt“ eine erfolgreiche systemische Lysetherapie (s.u.) durchschnittlich 4,4 DALYs (Hong Keun-Sik und Saver Jeffrey L. 2010).

2.2 Akutbehandlung ischämischer Schlaganfälle

Für Akutbehandlungen zur Rekanalisation eines Gefäßverschlusses im Rahmen eines ischämischen Schlaganfalles stehen aktuell zwei Verfahren zur Verfügung, welche unabhängig oder in Kombination miteinander eingesetzt werden können:

- die systemische Lysetherapie
- die mechanische Thrombektomie mittels Mikrokatheter

2.2.1 Systemische Lysetherapie

Seit Mitte der 1990er Jahre wird zur Akutbehandlung eines ischämischen Schlaganfalles die systemische Lysetherapie mit Alteplase eingesetzt. Voraussetzung ist ein bekanntes Zeitfenster (initial bis 3 Stunden nach Symptombeginn, aktuell 4,5 – 6h), der Ausschluss einer intrakraniellen Blutung und die Behandlung durch einen „in der neurologischen Intensivmedizin ausgebildeten und erfahrenen Arzt“. In multiplen Studien, Nachbeobachtungen und Metanalysen konnte klar gezeigt werden, dass Patienten, die Alteplase erhielten, klinisch ein signifikant verbessertes Ergebnis zeigten (NINDS-Group 1995, Hacke W et al. 2004, Wahlgren et al. 2007, Hacke et al. 2008, Lees et al. 2010, Emberson et al. 2014). Im Verlauf wurde das für die zur Behandlung mögliche Zeitfenster auf 4,5 Stunden bzw. 6h Stunden (für den vertebrobasilären Kreislauf) erweitert, so dass mehr Patienten davon profitieren konnten (Hacke et al. 2008, Wahlgren et al. 2008). Gleichzeitig wurden mit dem zunehmenden Erfahrungsschatz relative Kontraindikationen immer weniger bedeutsam: so profitieren auch Patienten älter als 80 Jahre klar von einer Lysebehandlung (Toni et al. 2008, Mishra et al. 2010, IST-3 collaborative group 2012), und auch ein vorbestehender Diabetes mellitus (Mishra et al. 2011) oder ein kürzlich vorab erlittener Schlaganfall (Karlinski et al. 2012,

Alhazzaa Mohammed et al. 2013) haben keine relevanten negativen Auswirkungen auf den Behandlungserfolg mit Alteplase.

2.2.2 Mechanische Rekanalisation

Eine neuroradiologische Intervention im Gefäßsystem mit direkter Thrombektomie des verursachenden Gerinnsels wurde schon früh als der systemischen Lysetherapie prinzipiell überlegen identifiziert und kam insbesondere für Patienten in Frage, die diese aufgrund von Kontraindikationen nicht erhalten konnten (Smith et al. 2005b, Rha Joung-Ho und Saver Jeffrey L. 2007). Aufgrund inkonklusiver Studien konnte jedoch zunächst kein signifikanter klinischer Benefit gezeigt werden, und eine mechanische Thrombektomie kam nur selten als ultima ratio zum Einsatz: entweder weil eine Lyse nicht möglich war oder weil der Patient in Lebensgefahr schwebte (v.a. im Rahmen einer Basilaristhrombose).

Das änderte sich, als beginnend Anfang 2015 mehrere groß angelegte, randomisierte, kontrollierte Studien erschienen, die bei schwer betroffenen Patienten mit T-Gabel- oder M1-Verschlüssen und nach Ausschluss eines bereits demarkierten großen Infarktes innerhalb eines Zeitfensters von ca. 6 Stunden eindeutig die Überlegenheit einer mechanischen Thrombektomie nach vorheriger systemischer Lysetherapie gegenüber der alleinigen Lyse zeigen konnten (Khatri et al. 2014, Berkhemer et al. 2015, Campbell et al. 2015, Goyal et al. 2015, Hacke und Diener 2015, Jovin et al. 2015, Saver et al. 2015, Bracard et al. 2016, Mocco et al. 2016). Einige dieser Untersuchungen wurden aufgrund der klaren Überlegenheit der Thrombektomie nach Veröffentlichung von Zwischenergebnissen der etwas zeitigeren Studien abgebrochen. Konsequenterweise fanden die Ergebnisse dieser Arbeiten Eingang in die Behandlungsleitlinien in Deutschland, so dass Patienten mit einem proximalen Gefäßverschluss der großen Gefäße des vorderen zerebralen Kreislaufs (A. carotis interna mit T-Gabel und A. cerebri media) innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn einer Thrombektomie zugeführt werden sollten (Ringleb und Veltkamp 2015).

Neuere Studien untersuchten den Effekt der mechanische Rekanalisation im Zeitfester bis 24 Stunden – allerdings unter der Bedingung, dass zusätzlich zur Gefäßdarstellung auch eine Bildgebung der Hirndurchblutung erfolgte. Die Autoren konnten zeigen, dass bei bestimmten Patienten mit noch nachweisbaren Perfusions-Mismatch eine Thrombektomie bis 24 Stunden effektiv ist (Albers et al. 2018, Nogueira et al. 2018).

Trotz des im Einzelfall durchaus längeren Zeitfensters ab Symptombeginn für den Beginn einer rekanalisierenden Therapie – sei es eine Lyse oder eine Thrombektomie – sind beide Verfahren bzgl. des Benefits zeitabhängig: je früher die Therapie begonnen wird, desto besser ist das Outcome (Embersson et al. 2014, Vagal et al. 2014, Berkhemer et al. 2015, Saver et al. 2015, Fransen et al. 2016).

Sowohl für die systemische Lyse als auch die Thrombektomie gilt daher: je eher ein Patient einer entsprechenden Therapie zugeführt werden kann, desto besser.

2.2.3 Anforderungen an die Akutbehandlung

Die Durchführung einer Lyse erfordert die Erfüllung folgender Kriterien: das Zeitfenster muss bekannt sein und unter 4,5 – 6 Stunden liegen, eine intrakranielle Blutung muss mit einer nativen CT-Bildgebung des Schädels ausgeschlossen sein und die Behandlung muss durch einen „in der neurologischen Intensivmedizin ausgebildeten und erfahrenen Arzt“ erfolgen – in der Regel also einen Facharzt für Neurologie.

Für Thrombektomien gibt es noch strengere Kriterien: im besten Fall hat man über die Gefäßdarstellung des Hirns direkt einen proximalen und damit intervenierbaren Gefäßverschluss detektiert, muss dafür aber die Möglichkeit einer CT- oder MR-Angiographie haben. Zur Durchführung benötigt es ein entsprechend ausgestattetes Katheterlabor und einen speziell für die Intervention ausgebildeten Arzt – zumeist Neuroradiologen – sowie die Möglichkeit der nachfolgenden neurointensivmedizinischen Überwachung und Weiterversorgung. Daher sollte eine Thrombektomie nur in entsprechenden Schlaganfallzentren durchgeführt werden (Ringleb und Veltkamp 2015).

Diese Anforderungen führen dazu, dass gerade in ländlichen Gebieten, in denen die Krankenversorgung primär von kleinen Krankenhäusern ohne neurologische Fachabteilung geleistet wird, Patienten im schlechtesten Fall keiner adäquaten Akutbehandlung zugeführt werden.

In den USA werden gerade einmal 5% aller Schlaganfallpatienten lysiert und die Chance, eine Lyse zu erhalten, ist in ländlichen Krankenhäusern 10-mal geringer als in einem städtischen Krankenhaus (Demaerschalk et al. 2012b, Silva et al. 2012). In

peripheren Kliniken wird eine Lysetherapie aufgrund der Unerfahrenheit nur zögerlich eingesetzt und der Zugang der ländlichen Bevölkerung zu mechanischen Thrombektomieverfahren ist deutlich schlechter (Kwan et al. 2004, Pérez de la Ossa et al. 2016).

Manche kleinere Krankenhäuser verfahren lange nach dem „ship and drip“-Verfahren: Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall werden ins nächste Schlaganfallzentrum verlegt („ship“) und erhalten dort die systemische Lysetherapie („drip“). Hierbei kommt es zu teils erheblichen Verzögerungen. Da sowohl die Lyse als auch die Gefäßintervention bzgl. des Patientenoutcomes überaus zeitkritisch sind (s.o.), führt dieses Vorgehen meist zu schlechten Behandlungsergebnissen (Kleindorfer et al. 2009).

Um diese Versorgungslücke der v.a. ländlichen Bevölkerung zu schließen, bietet sich die Verwendung der Telemedizin an, um neurologische Expertise in die Peripherie zu bringen.

2.3 Telemedizin und Telestroke

2.3.1 Geschichtliche Entwicklung

Unter Telemedizin versteht man die Erbringung medizinischer Dienstleistungen an einem Patienten durch einen ortsfernen Arzt unter Zuhilfenahme technischer Hilfsmittel. Die Ursprünge der modernen Telemedizin sind in der Bildgebung zu finden: 1950 gelang es das erste Mal, radiologische Bilder elektronisch zu übertragen (Gershon-Cohen und Cooley 1950). In den 1970er Jahren wurde die erste Teleradiologie weltweit in Montreal etabliert (Mark 1974, Zundel 1996).

Ende der 1990er Jahren entstand in den USA die Idee, die in den Jahren zuvor etablierte systemische Lysetherapie (s.o.) durch telemedizinische Konsultation auch in ländlich gelegenen Krankenhäusern ohne eigene neurologische Expertise durchzuführen (Wallace 1997). 1999 wurde hierzu der Begriff „Telestroke“ geprägt (Levine und Gorman 1999). Die Zentrumsambulanz mit Schlaganfall-Expertise, die das neurologische know-how stellt, wird üblicherweise als „hub“ bezeichnet, während die periphere Klinik im ländlichen Raum, welche die Konsultation einholt, als „spoke“ bezeichnet wird – in Analogie zu einem Wagenrad mit Nabe (engl. „hub“) und Speichen (engl. „spokes“).

Die ersten dedizierten Telestroke-Anwendungen wurden 2001 konzipiert. 2003 wurde in den USA das REACH-Netzwerk aufgebaut, in welchem das erste Mal ein Videoturm

mit audio-visueller Zweiwegeübertragung sowie die digitale Übertragung radiologischer Bilder etabliert wurden (Wang et al. 2003, 2004, Hess et al. 2005). In diesem Pilotprojekt konnte gezeigt werden, dass die Indikationsstellung für eine systemische Lysetherapie via Telestroke-Konsultation möglich ist. Die door-to-needle-Zeit in den spokes verbesserte sich in der Folge von 98 auf 78 Minuten (Hess et al. 2005). Seitdem stieg die Anzahl der Telestroke-Netzwerke in den USA stetig: 2006 waren es 12, 2009 schon 33 und 2012 56 aktive Netzwerke mit durchschnittlich 7,6 Spoke-Kliniken pro Hub-Krankenhaus (Deshpande et al. 2008, Schwamm et al. 2009, Silva et al. 2012).

Das Erkrankungsbild des ischämischen Schlaganfalls ist aus folgenden Gründen eine „telemedizinische Modellerkrankung“ (Hubert et al. 2016):

- Es gibt einen klaren Benefit der Akutbehandlung, die aber nur von erfahrenen neurologischen Zentren sicher indiziert werden kann (s.o.).
- Die Akutbehandlung ist zeitkritisch und muss schnellstmöglich ab Symptombeginn erfolgen (s.o.).
- Dadurch entsteht eine Diskrepanz der Behandlungsmöglichkeiten zwischen großen, v.a. städtischen Kliniken mit entsprechender Expertise und kleineren, v.a. in der ländlichen Peripherie ansässigen Krankenhäusern ohne ausreichende Erfahrung, was zulasten der Versorgungsqualität der ländlichen Bevölkerung geht.
- Klinische Ausfallerscheinungen lassen sich leicht audio-visuell erfassen, der Schweregrad kann reliabel mittels NIHSS erhoben (s.u.) und die erfolgte Bildgebung digital übertragen werden.

2.3.2 Ablauf einer Telestroke-Konsultation

Eine typische Konsultation in einem Telestroke-Netzwerk läuft folgendermaßen ab:

Der Patient wird durch den Rettungsdienst im peripheren Krankenhaus mit Verdacht auf ein Schlaganfallsgeschehen vorgestellt. Dort wird er vom (nicht-neurologischen) diensthabenden Arzt untersucht und es wird der NIHSS erhoben, um den Schweregrad des Schlaganfalls quantifizieren zu können. In mehreren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass der NIHSS ein reliabler und robuster Parameter ist, welcher auch von nicht-erfahrenen Untersuchern oder via audio-visueller Fernuntersuchung akkurat

erhoben werden kann (Handschu et al. 2003, Wang et al. 2003, Meyer et al. 2005, 2008a, Berthier et al. 2013).

Direkt im Anschluss erfolgt eine kraniale CT-Bildgebung (mindestens nativ, im besten Falle mit CT-Angiographie zur Gefäßdarstellung). Anschließend wird der Patient telemedizinisch vorgestellt, der Konsiliar im hub-Krankenhaus kann den Patienten nachuntersuchen und sich die übertragenen Bilder ansehen. Bezüglich der Bildbefundung stimmen die Bewertungen der Radiologen vor Ort im spoke größtenteils mit denen der Neurologen bzw. Neuroradiologen im hub überein, es kommt in weniger als 2% der Fälle zu klinisch relevanten Diskrepanzen bei der Bildbeurteilung (Demaerschalk et al. 2012a, Jauch et al. 2013, Puetz et al. 2013). Daher wird der raschen Befundung durch den neurologischen Konsiliar im Rahmen der telemedizinischen Vorstellung der Vorzug gegeben, anstatt auf den Befund des Radiologen vor Ort zu warten.

Abhängig von der klinischen Präsentation, vom Zeitfenster, den Komorbiditäten, der Begleitmedikation und der zerebralen Bildgebung erfolgt dann die weitere Empfehlung von Seiten des Konsiliars: Verabreichung einer systemischen Lysetherapie, ggf. Verlegung ins hub-Krankenhaus zur Durchführung einer mechanischen Thrombektomie oder operativer Eingriffe (Dekompression bei Einblutungen, malignen Infarkten, TEA bei ACI-Verschläüssen) bzw. zur Weiterversorgung komplexer Fälle, oder aber weitere diagnostische oder therapeutische Empfehlungen.

2.3.3 Effekte von Telestroke-Netzwerken

Eines der ersten Telestroke-Netzwerke in Deutschland ist TEMPiS in Bayern, welches Anfang der 2000er-Jahre aufgebaut wurde. Nach Etablierung verbesserte sich in den angeschlossenen spoke-Kliniken im Vergleich zu nicht-angeschlossenen Kliniken das Outcome der Patienten (Anteil von Patienten mit mRS > 3: 44% vs. 54%), es wurden mehr Lysen durchgeführt (5% vs 0%), die Liegedauer verkürzte sich und es kam im Verlauf zu weniger Todesfällen und dauerhafter Pflegebedürftigkeit (Audebert et al. 2005, 2009). Telestroke-Netzwerke sind daher effektiv in der Verbesserung der medizinischen Versorgung von Schlaganfällen.

Der häufigste Anwendungsfall ist die telemedizinische Indikation einer systemischen Lysetherapie, was auch der ursprüngliche Grund der Entwicklung von Telestroke-Anwendungen war (Müller-Barna et al. 2012). Wie oben geschildert erhöht sich durch

die Anbindung an ein Netzwerk die Lyserate der spoke-Krankenhäuser (Amorim et al. 2013, Müller-Barna et al. 2014). Die Telelyse hat vergleichbare Outcomes und auch Komplikationsraten in den spokes verglichen mit den hub-Kliniken, d.h. die Behandlung im spoke ist nicht unterlegen und auch nicht gefährlicher (Audebert et al. 2006, Schwab et al. 2007, Sairanen et al. 2011).

Durch die für die Konsilstellung notwendige Zeit haben spokes tendenziell höhere door-to-needle-Zeiten als hubs, dies wird aber in den meisten Fällen durch die kürzere Anfahrtszeit zum spoke ausgeglichen, so dass die Zeit von Symptombeginn zu Lyse gleich ist (Audebert et al. 2006, Bray et al. 2013, Bruno et al. 2013), und damit der Zeitkritikalität adäquat Rechnung getragen wird.

In einer Arbeit konnte gezeigt werden, dass im Rahmen einer telemedizinischen Vorstellung häufiger eine korrekte Entscheidung getroffen wurde, als wenn nur eine telefonische Besprechung des Patienten erfolgte (98% vs. 82%), wenn gleich aufgrund der Studiengröße kein Unterschied im Outcome nachgewiesen werden konnte (Meyer et al. 2008b).

Zusammengefasst verbessern Telestroke-Netzwerke das Schlaganfall-Outcome der Patienten in ländlichen Gebieten, da die effektive systemische Lysetherapie häufiger und zügiger eingesetzt wird. Es werden lange Anfahrtswege in Schlaganfallzentren vermeiden und damit vor allem die prähospitalen Zeiten verkürzt, da die Lyse regional verfügbar ist (Hubert et al. 2016).

Das alte „ship-and-drip“-Verfahren entspricht daher in Zeiten von Telestroke-Netzwerken nicht mehr dem aktuellen Versorgungsstand, da im schlechtesten Fall Patienten aufgrund des großen Zeitverzuges keine Akutbehandlung erhalten.

Es wurde ersetzt durch das „drip and ship“-Verfahren: der Patient erhält im spoke die Lysetherapie („drip“) und wird dann – falls der medizinische Bedarf besteht – ggf. in ein hub verlegt („ship“) (Hubert et al. 2016). Dies kann z.B. nötig sein, weil eine mechanische Thrombektomie oder ein operatives Verfahren notwendig ist. Wenn die spoke-Klinik eine Stroke-Unit hat und daher die Nachversorgung eines akuten Schlaganfalles inkl. ätiologischer Abklärung vor Ort möglich ist, besteht keine Verlegungsnotwendigkeit. Aus „drip and ship“ wird dann „drip and keep“.

2.3.4 Übernahmeentscheidungen in Telestroke-Netzwerken

Wie oben bereits ausgeführt, werden im Rahmen der Telekonsultationen auch Entscheidungen bzgl. der Verlegung bzw. Übernahme von Patienten gefällt, da bestimmte Therapieoptionen nur in den hub-Krankenhäusern zur Verfügung stehen, vornehmlich die Möglichkeit zur mechanischen Thrombektomie. Die Ressourcen und Kapazitäten der hubs bzgl. dieser Therapien sind begrenzt, weshalb einer effektiven Patientensteuerung großes Gewicht beikommt. Dennoch erhalten nur ca. 50% aller verlegten Stroke-Patienten eine spezifische, nur im hub verfügbare Behandlung, d.h. die Hälfte der Verlegungen – die personal- und kostenintensiv sind und der Transport kann für einen instabilen Patienten mit gesundheitlichen Risiken verbunden sein – sind unnütz und vermeidbar (Kepplinger et al. 2014).

Nachdem nach 2015 durch Publikation der Thrombektomie-Studien der klare Benefit einer Gefäßintervention für bestimmte Patientenpopulationen gezeigt wurde, steigen die Anforderungen an die Patiententriage: einerseits soll einem geeigneten Patienten eine Thrombektomie nicht vorenthalten werden, andererseits kann nicht jeder auch nur entfernt geeignete Patient dem hub-Krankenhaus zuverlegt werden, da die Kapazitäten nicht ausreichen.

Für diese Patiententriage lassen sich multiple Faktoren herausarbeiten, die – ob gerechtfertigt oder nicht – Einfluss auf die Verlegungsentscheidungen nehmen.

Diese sollen hier kurz angerissen werden, da eine ausführliche Diskussion später erfolgt (siehe 6.3).

2.3.4.1 Lyseempfehlung

Eine stattgehabte systemische Lysetherapie vor Durchführung einer Thrombektomie ist ein unabhängiger Prädiktor für eine erfolgreiche Rekanalisation (Angermaier et al. 2016). Und auch in den Thrombektomie-Studien wurden die Patienten vor Thrombektomie lysiert (Berkhemer et al. 2015, Campbell et al. 2015, Goyal et al. 2015, Jovin et al. 2015, Saver et al. 2015, Bracard et al. 2016, Mocco et al. 2016). Von daher ist es sinnvoll, eine abgegebene Lyseempfehlung mit in die Entscheidungsfindung zur Verlegung einzubeziehen.

2.3.4.2 Stattgehabte Angiographie

Trotz damit einhergehender zeitlicher Verzögerung hilft der Mehrwert vorhandener angiographischer Information die Patienten besser zu selektionieren und verlängert im Wesentlichen nicht die Zeit bis zur Rekanalisation (Boulouis et al. 2017a, 2017b, McTaggart et al. 2017, Liang et al. 2018).

2.3.4.3 Nachweisbarer proximaler Gefäßverschluss

Ein proximaler zerebraler Gefäßverschluss, welcher angiographisch nachgewiesen wurde, sollte bei einem Patienten innerhalb eines Zeitfensters von 6 Stunden (vorderer Kreislauf) bzw. darüber hinaus (Basilaristhrombose) ohne sonstige Kontraindikationen zu einer Übernahme in ein hub-Krankenhaus führen (Ringleb und Veltkamp 2015).

2.3.4.4 Patientenalter

Bzgl. der Lysetherapie bestand bei Zulassung die Einschränkung, dass in die Studien nur Patienten bis 80 Jahre eingeschlossen wurden und die Anwendung bei älteren Patienten daher formal „off-label“ war. Diese Limitation konnte durch nachfolgende Studien ausgeräumt werden, da der Benefit auch für Patienten älter als 80 Jahre nachgewiesen werden konnte (Toni et al. 2008, Mishra et al. 2010, IST-3 collaborative group 2012). Auch in die Thrombektomie-Studien wurden viele Patienten > 80 Jahre eingeschlossen und auch für diese wurde der Behandlungsvorteil klar erwiesen (Berkhemer et al. 2015, Goyal et al. 2015). Aufgrund des Alters allein sollte einem Patienten daher weder Lyse noch Thrombektomie vorenthalten werden (Ringleb und Veltkamp 2015).

Dennoch besteht in Telestroke-Netzwerken Zurückhaltung bei Patienten > 80 Jahre, welche weniger häufig lysiert und verlegt werden (Lyerly et al. 2015), da das höhere Komplikationsrisiko gefürchtet wird (To et al. 2015, Beumer et al. 2016, Froehler et al. 2017).

2.3.4.5 Symptomschwere (NIHSS)

Der NIHSS korreliert mit dem Vorliegen eines proximalen Gefäßverschlusses, bereits ab einem NIHSS > 5 besteht eine hohe Sensitivität. Patienten mit hohen NIHSS haben eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Gefäßverschlusses, so dass

dieser Umstand in eine Verlegungsempfehlung miteinfließen sollte (Boulouis et al. 2017a, Smith Eric E. et al. 2018, Anadani et al. 2019).

2.3.4.6 Durchgeführtes MRT

Mittels MRT ist durch die bessere Gewebstdarstellung prinzipiell eine bessere Therapiestratifizierung möglich und diese kann zu einem besseren Outcome der Patienten führen bzw. unnötige Behandlungen vermeiden (Leslie-Mazwi et al. 2016, Regenhardt Robert W. et al. 2018). Ob das MRT einem CT hinsichtlich dieser speziellen Fragestellung überlegen ist und daher einen relevanten Mehrwert bietet, ist jedoch unklar. Es ist aktuell ungeklärt, ob ein MRT bzgl. der Verlegungsentscheidung bedeutsam ist.

2.3.4.7 Zeitfenster

Wie oben geschildert, sind sowohl Lyse als auch Thrombektomie bzgl. des Therapieergebnisses in hohem Maße zeitabhängig: je eher eine entsprechende Therapie nach Symptombeginn eingeleitet wird, desto besser ist das Outcome der Patienten (Emberson et al. 2014, Vagal et al. 2014, Berkhemer et al. 2015, Saver et al. 2015, Fransen et al. 2016). Das Zeitfenster sollte folglich Einfluss auf eine Verlegungsentscheidung haben.

2.4 SATELIT

2.4.1 Entstehung

Um die oben ausgeführten Vorteile einer wohnortnahen, modernen Schlaganfallversorgung auch den Einwohnern Thüringens zukommen zu lassen – insbesondere, da Thüringen bzgl. der Prävalenz von ischämischen Schlaganfällen über dem Bundesdurchschnitt liegt (siehe 2.1.3) – wurde im Jahre 2011 das Telestroke-Netzwerk „Schlaganfall Telemedizin Netzwerk In Thüringen“ (SATELIT) aufgebaut. Zunächst als Kooperation mit dem Krankenhaus Rudolstadt etabliert, wurde das Netzwerk über die Jahre auf zunächst 2 hub-Krankenhäuser, dem Universitätsklinikum Jena und dem Klinikum Altenburg, und 12 spoke-Kliniken ausgebaut, seit 2015 erfolgte die Ausdehnung auf insgesamt 19 spokes.

Stand 2016 ist SATELIT damit eines der größten Telestroke-Netzwerke innerhalb der 10 zertifizierten „telemedizinisch vernetzten Stroke Units“ Deutschlands (Hubert et al. 2016).

2.4.2 Übernahmeentscheidungen in SATELIT von 01/2013 bis 05/2015

Um zu verstehen, wie Übernahmeentscheidungen in SATELIT getroffen werden, wurde das Netzwerk für den Zeitraum von Januar 2013 bis Mai 2015 analysiert (Klingner et al. 2018). Es zeigte sich folgendes:

Von den unter 2.3.4 aufgeführten Faktoren zeigten nur das Vorhandensein eines proximalen Gefäßverschlusses und eine durchgeführte Lysetherapie eine positive Korrelation mit einer Verlegungsempfehlung, während das Alter negativ korrelierte, wobei Gefäßverschluss und Alter die beiden Hauptfaktoren darstellten. Bzgl. Symptomschwere (NIHSS) und Zeitfenster bestanden keine Unterschiede zwischen Verlegten und Nicht-Verlegten Patienten.

Der stark negative Einfluss des Patientenalters und der fehlende Einfluss von NIHSS und Zeitfenster war angesichts der Studienlage überraschend und sprach für die Über- bzw. Unterschätzung dieser Faktoren innerhalb des Entscheidungsprozesses.

Über den gesamten Zeitraum von 29 Monaten wurden von 3766 Patienten mit Schlaganfallverdacht 105 nach Jena übernommen, von denen nur 7 thrombektomiert wurden.

3 Zielsetzung

Ziel dieses Promotionsvorhabens ist es, zu analysieren, inwiefern die publizierten Thrombektomie-Studien Einfluss auf die Übernahmeentscheidungen in SATELIT ab 06/2015 genommen haben. Zeigt sich ein Effekt auf die Versorgung der Patienten, nun da bei Vorliegen eines proximalen Gefäßverschlusses der klinische Benefit einer mechanischen Rekanalisation klar gezeigt wurde? Finden die Studienergebnisse Niederschlag in der klinischen Praxis? Schließlich war SATELIT aus diesem Grund etabliert worden: Schlaganfallpatienten in Thüringen unverzüglich einer geeigneten Akuttherapie zuzuführen.

Dass die überwältigend positive Studienlage (auch bzgl. Patienten > 80 Jahre) Einfluss auf die Übernahmeentscheidungen und auch die Rate der Interventionen nimmt, nachdem Thrombektomien zuvor nur selten durchgeführt wurden, war eine nachvollziehbare Überlegung. Vor allem, da im Zeitraum 01/2013 bis 05/2015 bei 105 verlegten Patienten gerade einmal in 7 Fällen eine Thrombektomie erfolgte und das Patientenalter eine starke negative Korrelation mit einer Verlegungsempfehlung hatte. Zu erwarten war der folgende Effekt: es werden mehr Patienten übernommen und auch mehr Thrombektomien durchgeführt und das im Wesentlichen unabhängig vom Alter der Patienten.

Außerdem stellt sich die Frage, wie sich die Faktoren, welche die Entscheidung zur Übernahme eines Patienten von einem spoke- in ein hub-Krankenhaus zum Zweck einer Thrombektomie beeinflussen, im Detail verändern? Hat sich die Gewichtung der Faktoren verändert?

Folgende Fragen sollten beantwortet werden:

- Verändert sich Einfluss und Gewichtung der Faktoren
 - NIHSS,
 - Patientenalter,
 - stattgehabte Angiographie (CT oder MRT),
 - nachgewiesener proximaler Gefäßverschluss,
 - Zeitfenster,
 - Lyseempfehlung?
- Insbesondere:
 - Ist das Patientenalter unverändert negativ mit einer Verlegungsempfehlung korreliert?
 - Finden NIHSS und Zeitfenster mehr Beachtung?
- Werden mehr Patienten übernommen?
- Werden mehr Thrombektomien durchgeführt? In welchen Stromgebieten?
- Was sind die Kennzahlen von SATELIT im Zeitraum 06/2015 – 12/2017 bzgl. folgender Charakteristika:
 - Anzahl, Geschlecht und Alter der Patienten
 - Durchgeführte Bildgebung,
 - Verteilung und Häufigkeit der Verdachtsdiagnosen,
 - NIHSS der Patienten mit Ischämieverdacht,
 - Zeitfenster der Patienten mit Ischämieverdacht,
 - Häufigkeit der Lyseempfehlung bzw. Kontraindikationen bei Patienten mit Ischämieverdacht,
 - Häufigkeit einer Verlegungsempfehlung bei Patienten mit Ischämieverdacht?
- Wie ordnet sich SATELIT bzgl. dieser Kennzahlen in die bestehende internationale Telestroke-Netzwerk-Landschaft ein?
- Welche Schlussfolgerungen können aus den Erkenntnissen gezogen werden und welche Maßnahmen sind empfehlenswert?

Damit kann das Promotionsvorhaben zu einem besseren Verständnis der tatsächlichen klinischen Versorgung von Schlaganfallpatienten in ganz Thüringen führen und bestenfalls zur Optimierung dieser beitragen.

4 Material und Methoden

4.1 SATELIT

Im „Schlaganfall Telemedizin Netzwerk In Thüringen“ (SATELIT) werden von entsprechend geschulten Fachärzten für Neurologie in den beiden hub-Kliniken in Jena (Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Jena) und Altenburg (Klinik für Neurologie, Klinikum Altenburger Land) telemedizinische Konsultationen auf neurologischem Fachgebiet für insgesamt 19 angebundene spoke-Kliniken angeboten. Hauptsächlich geht es um die Indikationsstellung zur systemischen Thrombolyse bei Verdacht auf einen ischämischen Schlaganfall bzw. die Übernahme in ein Zentrum mit Möglichkeit zur endovaskulären, mechanischen Rekanalisation eines zerebralen Gefäßverschlusses, da in den angebotenen spoke-Kliniken keine eigene neurologische Abteilung zur Konsultation und fach- und zeitgerechten Entscheidungsfindung vorhanden ist. Aber auch über Schlaganfälle hinaus wird das Netzwerk zur dringlichen Einholung einer fachneurologischen Einschätzung genutzt, insbesondere außerhalb der regulären Arbeitszeiten. Diese Dienstleistung kann von den spoke-Kliniken jederzeit abgerufen werden, da die ständige Erreichbarkeit der hub-Ärzte über ein Bereitschaftsdienstsystem sichergestellt ist. Diesen steht ein mit Mobilfunk ausgestattetes Tablet zur Verfügung, mit welchem die vom spoke-Krankenhaus elektronisch übertragenen CT- oder MRT-Bilder von jedem Ort mit Mobilfunknetzabdeckung abgerufen werden können. In den spoke-Kliniken stehen Video-Türme mit Bild- und Tonwiedergabe zur Verfügung, mit deren Hilfe ein live-Videostream des Patienten an das Tablet übertragen werden kann. Der Konsiliarzt im hub kann Anweisungen (z.B. zur Durchführung der neurologischen Untersuchung) direkt über die Lautsprecher des Videoturmes an den Patienten geben (z.B. „Heben Sie beide Arme hoch, mit den Handflächen nach oben!“). Die mündliche Kommunikation zwischen spoke- und hub-Arzt erfolgt primär via Telefon, hierzu wird eine entsprechend eingerichtete Telefonnummer auf ein Mobilfunktelefon des hub-Arztes (meistens das Privathandy) umgeleitet. Die initiale Anfrage, das Besprechen des Procederes, und ggf. separat getroffene Entscheidungen (z.B. nach Sichtung der Bildgebung) erfolgen telefonisch. Insbesondere die Übermittlung einer Lyse- oder Verlegungsentscheidung erfolgt immer telefonisch. Nach Abschluss des Prozesses „Anfrage durch den spoke-Arzt, Untersuchung des Patienten, Sichtung der zerebralen Bildgebung und Übermittlung der Entscheidung“ werden anamnestische Angaben, klinische

Untersuchungsbefunde, die Einschätzung der Bildgebung, Verdachtsdiagnose und die Therapieempfehlung vom hub-Arzt in einer speziellen Software dokumentiert, an den SATELIT-Server übermittelt und stehen dann der spoke-Klinik schriftlich zur Verfügung. Die Archivierung erfolgt im SATELIT-Server. Technischer Ausrüster (Hard- und Software) ist die MeyTec GmbH Medizinsysteme mit Sitz in Werneuchen, Deutschland.

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der zum Zeitpunkt der Datenerhebung (27.05.2015 bis 31.12.2017) den hub-Kliniken Jena und Altenburg zugeordneten spoke-Kliniken mit Monat und Jahr des Beitrittes in das Netzwerk. Ab 2015 vergrößerte sich das Netzwerk von initial 12 auf 19 spoke-Kliniken. Zur geographischen Orientierung siehe Abbildung 1.

Jena	Altenburg
Apolda (seit 01/2014)	Bitterfeld-Wolfen (vor 2015)
Arnstadt (seit 10/2016)	Breitenbrunn (vor 2015)
Bad Frankenhausen (seit 04/2015)	Glauchau (vor 2015)
Brilon (seit 07/2013)	Greiz (vor 2015)
Eisenberg (seit 04/2014)	Hartmannsdorf (vor 2015)
Erfurt (Katholisches Krankenhaus, seit 04/2013)	Heilbad Heiligenstadt (vor 2015)
Ilmenau (seit 10/2016)	
Rudolstadt (seit 12/2011)	
Schleiz (seit 06/2014)	
Schmalkalden (seit 01/2017)	
Sömmerda (seit 04/2015)	
Sondershausen (seit 04/2015)	
Waltershausen-Friedrichroda (seit 12/2016)	

Tabelle 1 Übersicht über die den Hub-Kliniken Jena und Altenburg zugeordneten spoke-Kliniken, nach (Klingner et al. 2018)

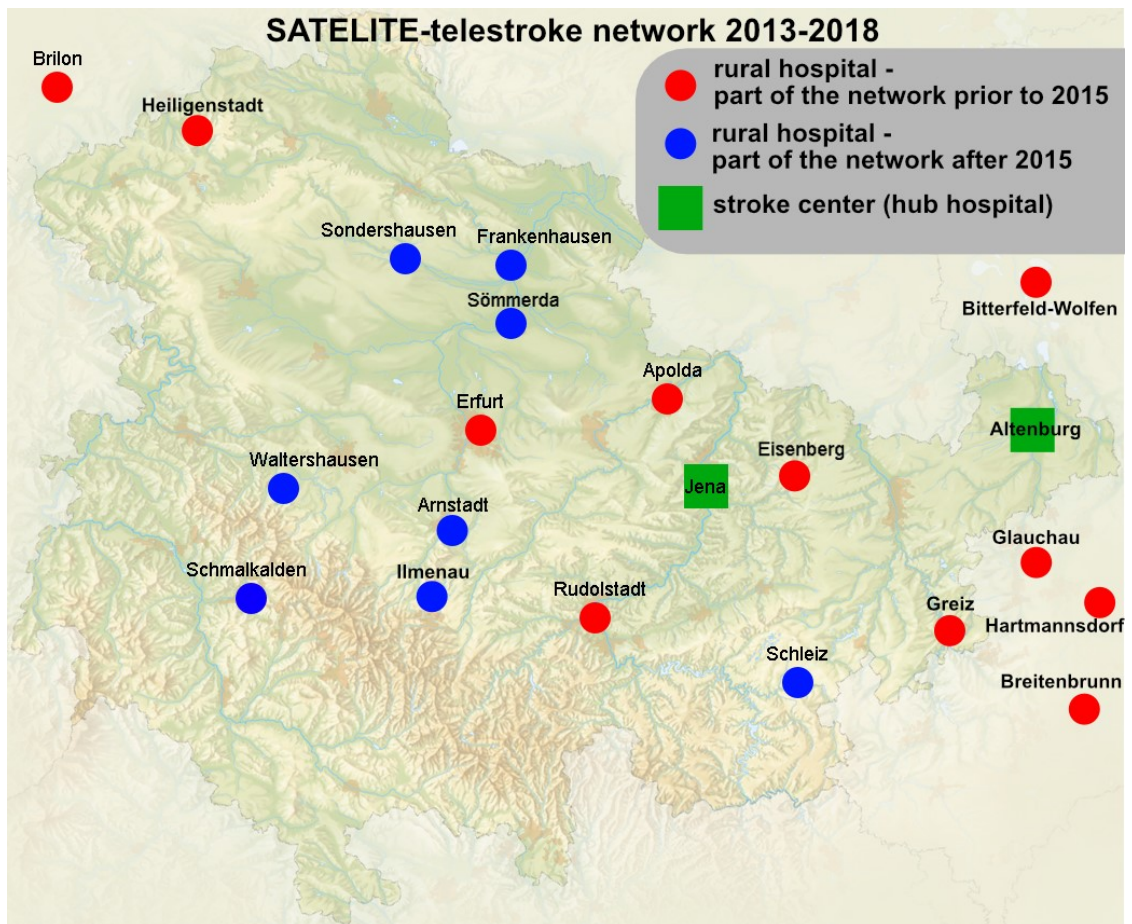


Abbildung 1 Geographische Verteilung der hub- und spoke-Kliniken des SATELIT-Netzwerkes nach (Klingner et al. 2018)

4.2 Datenakquise und -verarbeitung aus SATELIT

Für das Promotionsvorhaben wurden die Konsildaten vom 27.05.2015 bis zum 31.12.2017 jahresweise aus der Datenbank des SATELIT-Servers ausgelesen und in eine Excel-Datei überführt. Diese Rohdaten enthalten alle im Konsil erhobenen Informationen, u.a. Datum und Zeit der Konsilanfrage, Datum und Zeit des Konsilabschlusses, Patientenname und -geburtsdatum, anfordernde spoke-Klinik, involvierte hub-Klinik, erhobene Anamnese, den klinisch-neurologischen Untersuchungsbefund, den NIHSS mit den Einzel- und Summenscores, die Beurteilung der Bildgebung, die Verdachtsdiagnose und das empfohlene Procedere. Den Konsilärzten stehen in der Software Textfelder für die jeweiligen Bereiche (Anamnese, Bildbeurteilung, Diagnose etc.) zur Verfügung, welche mit Textbausteinen befüllt und im Nachgang manuell angepasst werden können. Es besteht ebenso die Möglichkeit, Freitext einzutragen. Daraus resultiert eine hohe Heterogenität bzgl. der Wortwahl (z.B. bei der Formulierung der Diagnose), der Ausführlichkeit und der Nutzung von Abkürzungen. Zur systematischen Auswertung wurden die folgenden, aus den Rohdaten extrahierten Informationen in ein Textfeld zusammengefasst:

- Datum und Zeit der Konsilstellung
- Patientenalter und -geschlecht
- Konsilbericht (automatisch generierte Aufstellung von Anamnese inkl. Vorerkrankungen und -medikation, klinisch-neurologischem Befund, NIHSS-Einzel- und Summenscore, Bildbeurteilung, Diagnose und Empfehlung zum Procedere)
- Spezifische Bildmodalität und Bildbefund
- spoke-Klinik
- hub-Klinik

Es folgt eine Übersicht über die verwendeten Kategorien und Begrifflichkeiten, mit deren Hilfe jedes einzelne Konsil manuell systematisch und strukturiert aufgearbeitet wurde, damit im Nachgang eine statistische Analyse durchgeführt werden konnte.

4.2.1 Verdachtsdiagnose

Zunächst wurde die Verdachtsdiagnose kategorisiert. Bzgl. der verwendeten Begriffe wurde sich an den häufigsten in den Konsilen auftretenden Formulierungen orientiert. Inhaltlich gleichwertige Formulierungen wurden entsprechend unter einem Begriff eingeordnet, z.B. Mediainfarkt, ACM-Infarkt, Infarkt Media etc. unter „Media“.

Folgende Kategorien wurden verwendet:

- Media
- TIA
- Anterior
- Posterior
- Infarkt
- Kleinhirn
- Hirnstamm
- lakunär Marklager
- lakunär Stammganglien
- epileptischer Anfall
- ICB
- Thalamusinfarkt
- Bewusstseinstörung
- TGA
- SVT
- Neuritis vestibularis
- Amaurosis fugax
- Encephalopathie
- Neoplasie
- psychogen
- Synkope
- Migräne
- Koma
- Meningitis/Encephalitis
- hypertensive Entgleisung
- Exsikkose/Elektolytstörung
- radikuläre Symptomatik

- Gefäßpathologie
- periphere faziale Parese
- Infekt
- ophthalmologische Ursache
- periphere Nervenläsion
- entzündliche ZNS-Erkrankung
- Intoxikation
- Atrophie
- Hydrozephalus
- Delir
- Parkinson
- kardiale/internistische Ursache
- Trauma
- NPH

4.2.2 Seitenlokalisation

Falls aus dem Konsil ersichtlich, wurde die Seite des Schädigungsortes erfasst, z.B. bei „V.a. Mediainfarkt links“:

- rechts
- links
- beidseits

Wenn diese Information nicht zu eruieren war, wurde „k.A.“ angegeben.

4.2.3 Zeit von Symptombeginn bis Konsilstellung

Falls der Symptombeginn zeitlich genau eingegrenzt wurde („Seit heute 11:30 Uhr ...“), wurde die Zeit bis zur Konsilstellung in Minuten berechnet, aus Gründen der Praktikabilität bis zu einem Wert von 720 Minuten (12 Stunden).

Falls dieses Zeitfenster nicht genau benannt wurde, jedoch aus der Dokumentation abgeschätzt werden konnte („Seit den Morgenstunden ...“, „Seit gestern Mittag ...“), erfolgte die Einteilung in folgende Zeitspannen:

- < 270 Minuten, wenn unter 4,5 Stunden
- > 270 Minuten, wenn über 4,5, aber unter 12 Stunden

- > 720 Minuten wenn über 12, aber unter 24 Stunden
- > 1440 Minuten wenn über 24 Stunden

Wenn das Zeitfenster unbekannt oder nicht dokumentiert war, wurde der Wert 0 vergeben.

Wenn angegeben wurde, dass die Symptome beim Aufwachen bestanden, wurde die Kategorie „wake up“ verwendet (ein wake-up-stroke ist ein definierter Sonderfall eines unbekannten Zeitfensters).

4.2.4 NIHSS im spoke

Der im Rahmen der telekonsiliarischen Untersuchung erhobene NIHSS-Summenscore wurde übertragen. Falls dieser nicht dokumentiert war, wurde k.A. angegeben.

4.2.5 Gefäßverschluss

Falls ein Gefäßverschluss befundet wurde (z.B. ein M1-Verschluss in der CT-Angiografie oder ein dense-media-sign im nativen CT), wurde das entsprechende Gefäß und die betroffene Seite erfasst.

Folgende Begriffe wurden verwendet:

- ACC re
- ACC li
- ACI re
- ACI li
- ACM re
- ACM li
- ACA re
- ACA li
- T-Gabel re
- T-Gabel li
- AV re
- AV li
- Basilaris
- ACP re
- ACP li

4.2.6 Lyseempfehlung

Ebenso wurden die Empfehlungen zur systemischen Lysetherapie erfasst („ja“, „nein“, „k.A.“), und warum eine entsprechende Behandlung nicht empfohlen wurde, obwohl sie aufgrund der Diagnose prinzipiell indiziert gewesen wäre (z.B. bei einem V.a. Mediainfarkt, aber unklarem Zeitfenster).

Die ggf. dokumentierten Kontraindikationen wurden wie folgt kategorisiert:

- Zeitfenster überschritten
- unklares Zeitfenster
- Klinik zu gering
- bereits Demarkation
- unsichere Diagnose
- schlechte Gerinnung
- Nutzen-Risiko ungünstig
- kürzlich OP
- aktive Blutung
- k.A.

4.2.7 Bildmodalität

Die Art der durchgeführten Bildgebung wurde unterschieden zwischen CT und MRT und es wurde erfasst, ob eine entsprechende Angiographie erfolgte (CTA bzw. MRA). Falls beide Modalitäten zur Anwendung kamen, wurde dies ebenso aufgenommen.

4.2.8 Verlegungsempfehlung

Falls eine Verlegung in eine hub-Klinik empfohlen wurde (z.B. zur endovaskulären Therapie), wurden die PLZ des verlegenden Krankenhauses und der Zielklinik – sofern bekannt – erfasst.

4.2.9 Alter und Geschlecht der Patienten

Das Patientenalter wurde aus dokumentiertem Geburtsdatum sowie dem Datum der Konsilstellung berechnet. Die Angaben zum Geschlecht wurden übernommen.

4.3 Daten aus der Dokumentation der Neurologie Jena

Für diejenigen Patienten, deren Übernahme aus einem spoke-Krankenhaus in die hub-Klinik Jena konsiliarisch empfohlen wurde – zumeist zu dem Zweck einer endovaskulären Intervention, teils aber auch aus Überwachungsgründen oder einer anderen spezifischen Therapie einer nicht-ischämischen Erkrankung (z.B. Enzephalitiden, Neoplasien, Blutungen) – und die auch tatsächlich übernommen wurden, erfolgte eine detaillierte Auswertung.

Da nur Zugriff auf die interne Dokumentation der Neurologie Jena bestand, wurde auch nur dieses Subset der empfohlenen Verlegungen ausgewertet.

Hierfür wurden zunächst alle Patienten ausgewählt, bei denen im Konsil entweder konkret die Übernahme nach Jena empfohlen wurde, oder bei denen das entsprechende spoke-Krankenhaus im Zuständigkeitsbereich der Neurologie Jena liegt (siehe Tabelle 1) und allgemein eine Übernahme empfohlen wurde. Insbesondere bei weit entfernt liegenden spoke-Kliniken (z.B. Brilon) wird für gewöhnlich die Verlegung in ein nächstgelegenes endovaskuläres Zentrum empfohlen (z.T. ohne, dass dieses konkret benannt wird), um die Transportzeiten so kurz wie möglich zu halten. Diese Patienten kommen dann trotz Verlegungsempfehlung nicht in Jena an.

Aus dem bekannten Namen und Geburtsdatum der so ausgewählten Patienten wurde dann geprüft, ob im Dokumentationssystem eine Patientennummer (diese ist einzigartig für jeden Patienten) hinterlegt war, bzw. falls ja, ob eine Fallnummer im fraglichen Zeitraum der Übernahme angelegt wurde (diese ist einzigartig für den jeweiligen stationären, teilstationären oder ambulanten Aufenthalt des Patienten). War dies nicht der Fall, ist der Patient nicht nach Jena verlegt worden und konnte daher nicht weiter ausgewertet werden.

Da für dieses Promotionsvorhaben die Versorgung von ischämischen Ereignissen im Fokus stand, wurden im nächsten Schritt alle verlegten Patienten mit nicht-ischämischen Verdachtsdiagnosen von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

Folgende Informationen wurden für die nach Jena verlegten Patienten mit ischämischen Verdachtsdiagnosen aus der Dokumentation des Universitätsklinikums Jena entnommen:

- Konnte auch in Jena ein Gefäßverschluss nachgewiesen werden und wenn ja, welches Gefäß ist betroffen?
- Wurde eine endovaskuläre Rekanalisation durchgeführt?
- Falls nicht, warum nicht?

Sowohl die Daten aus der Gesamtdatenbank als auch die der verlegten Patienten wurden statistisch mittels des Students t-Tests, Kontingenzanalysen sowie logistischer Regressionsanalysen untersucht. Aufgrund der möglichen Korrelation von Faktoren wurde eine zusätzliche logistische Regressionsanalyse durchgeführt, um unabhängige Einflussfaktoren zu identifizieren.

5 Ergebnisse

5.1 Auswertung des SATELIT-Netzwerkes 06/2015 – 12/2017

5.1.1 Geschlecht und Alter

Insgesamt wurden über den Zeitraum vom 27.05.2015 bis zum 31.12.2017 im Gesamtnetzwerk SATELIT 7484 Konsile angelegt.

51,6% der Patienten waren weiblich, diese waren im Schnitt etwa 5 Jahre älter als die männlichen Patienten. Das mittlere Alter aller Patienten belief sich auf 73,1 Jahre.

Zur genauen Geschlechts- bzw. Altersverteilung siehe Tabelle 2.

Geschlecht	Anzahl (Prozent)	Alter in Jahren, gemittelt
männlich	3623 (48,4)	70,7
weiblich	3861 (51,6)	75,4
Gesamt	7484 (100,0)	73,1

Tabelle 2 Verteilung der Patienten nach Geschlecht und Alter.

5.1.2 Bildgebung

Der überwiegende Teil der Patienten (ca. 85%) erhielt eine zerebrale CT-Bildgebung, und davon die deutliche Mehrheit eine Nativdarstellung ohne Angiographie. Bei ca. 12% aller Patienten erfolgte eine initiale MRT-Bildgebung, hier in ca. $\frac{1}{3}$ der Fälle auch mit Gefäßdarstellung. In sehr wenigen Fällen wurden sowohl eine CT- als auch MRT-Diagnostik durchgeführt, siehe Tabelle 3.

Bildmodalität	Anzahl	Prozent
CT	6117	81,7
CTA	276	3,7
MRT	548	7,3
MRA	356	4,8
CT und MRT	43	0,6
keine Angabe	144	1,9

Tabelle 3 Art und Häufigkeit der erfolgten Bildgebung.

5.1.3 Verdachtsdiagnosen

Es wurden in 82,5% der Fälle Verdachtsdiagnosen aus dem Formenkreis der ischämischen zerebralen Erkrankungen (manifeste Ischämien wie Mediainfarkte, aber auch transiente Ischämien wie TIA oder Amaurosis fugax) gestellt, währenddessen bei 17,5% nicht-ischämische Verdachtsdiagnosen vermutet wurden. Bei ca. $\frac{3}{4}$ aller ischämischen Ereignisse wurde eine manifeste Ätiologie verdächtigt, siehe Tabelle 4. Die einzelne Aufschlüsselung aller Verdachtsdiagnosen findet sich im Anhang in Tabelle 11.

Verdachtsdiagnose	Anzahl	Prozent
ischämisch	6171	82,5
manifest	4593	61,4
transient	1578	21,1
nicht-ischämisch	1313	17,5

Tabelle 4 Verteilung der Verdachtsdiagnosen nach Art.

5.1.4 NIHSS

Das arithmetische Mittel des NIHSS aller Patienten mit ischämischen Verdachtsdiagnosen (n= 6171) betrug 4,7. Frauen waren im Mittel schwerer betroffen als Männer (5,4 vs. 4,0), siehe Tabelle 5 und Abbildung 2.

Für alle ischämischen Ereignisse betrug der Median des NIHSS 2.

Die Höhe des NIHSS korreliert positiv mit dem Alter der Patienten: je älter der Patient, desto höher der NIHSS. Siehe Abbildung 3.

Geschlecht	NIHSS Summenscore, gemittelt
männlich	4,0
weiblich	5,4
Gesamt	4,7

Tabelle 5 Mittelwerte des NIHSS für alle ischämischen Ereignisse, nach Geschlecht.

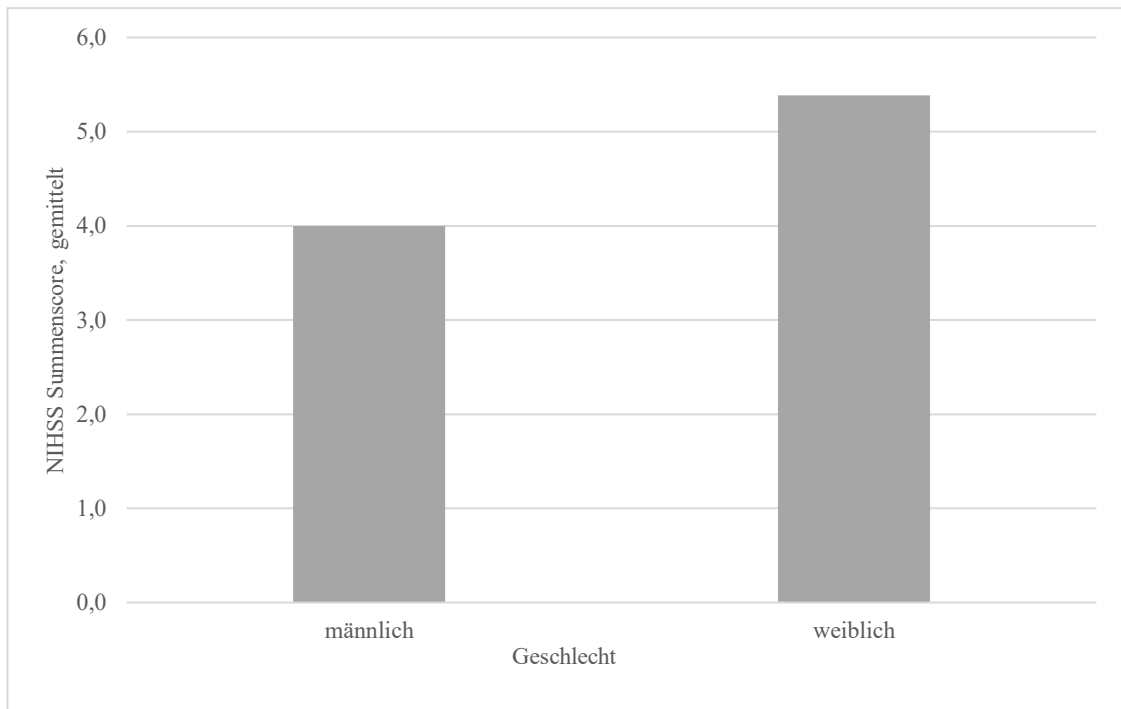


Abbildung 2 Mittelwerte des NIHSS für alle ischämischen Ereignisse, nach Geschlecht.

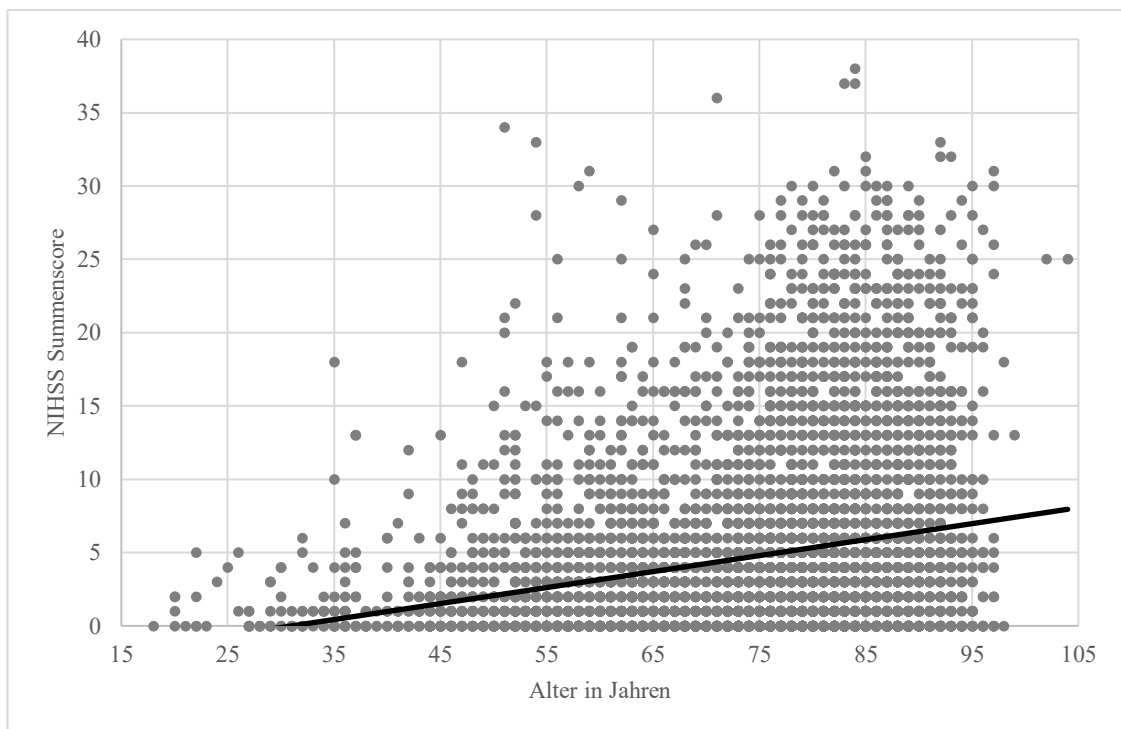


Abbildung 3 Korrelation zwischen Patientenalter und NIHSS mit Verteilung der Einzelwerte und der Trendlinie.

5.1.5 Zeitfenster

Innerhalb der Patientenpopulation mit einer ischämischen Verdachtsdiagnose (n= 6171) war bei 2339 Patienten das Zeitfenster bekannt, wobei bei 1764 Fällen von Symptombeginn bis Vorstellung im spoke-Krankenhaus weniger als 4,5 Stunden vergingen. Bei 575 Patienten lag das Zeitfenster bereits über 4,5 Stunden. Die mittlere Zeitdifferenz zwischen Symptombeginn und Konsilstellung betrug 206,9 Minuten (siehe auch Tabelle 8).

Bei 3832 Patienten war der Symptombeginn nicht genau bekannt, konnte aber in 881 Fällen auf ein Zeitfenster unter 4,5 Stunden eingegrenzt werden. Bei 347 Patienten konnte eine Eingrenzung auf einen wake-up-stroke, einer Sonderform eines unbekannten Zeitfensters (der Patient ging symptomfrei zu Bett und erwachte mit den Symptomen, so dass der genaue Beginn nicht bekannt ist) vorgenommen werden und bei 907 Patienten war aus den Angaben ersichtlich, dass die Symptome weniger als 24 Stunden bestanden. Bei einem Großteil (1697 Fälle) war dies jedoch nicht der Fall. Siehe Tabelle 6 und Abbildung 4.

Zeitfenster	Anzahl	Prozent
bekannt	2339	37,9
bis 4,5h	1764	28,6
über 4,5h	575	9,3
unbekannt	3832	62,1
bis 4,5h	881	14,3
wake up	347	5,6
bis 24h	907	14,7
über 24h	1697	27,5

Tabelle 6 Zeitfenster zwischen Symptombeginn und Konsilstellung bei Patienten mit ischämischer Verdachtsdiagnose

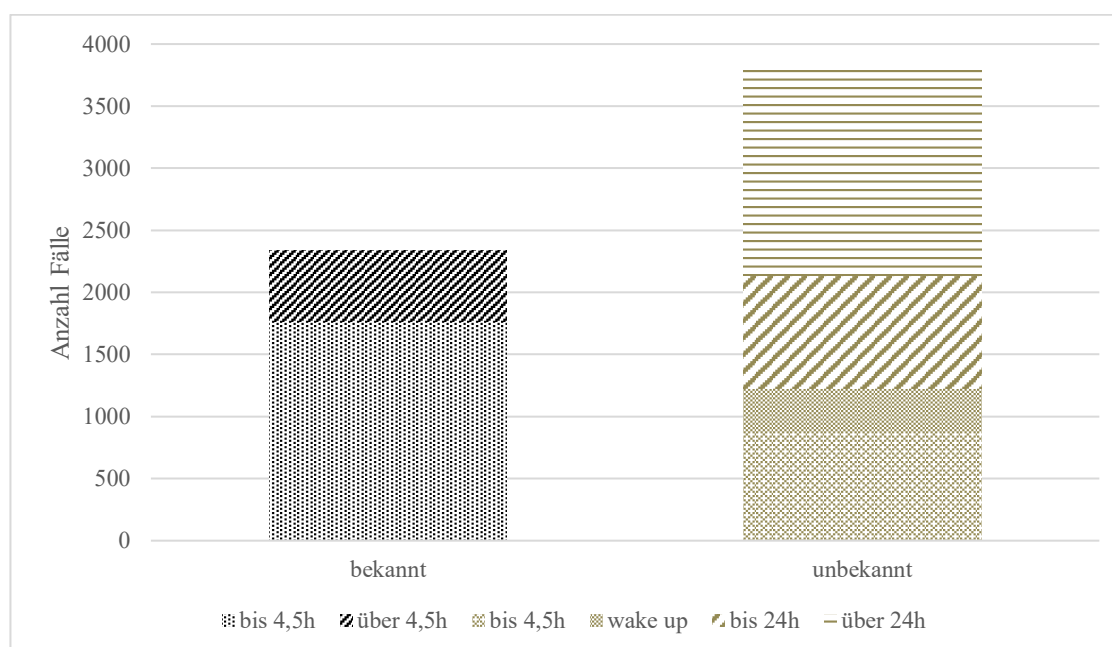


Abbildung 4 Zeitfenster zwischen Symptombeginn und Konsilstellung bei Patienten mit ischämischer Verdachtsdiagnose

5.1.6 Lyseempfehlung

Bzgl. der manifesten Ischämien (n=4593, siehe Tabelle 4) wurde in ca. 14% der Fälle eine Lyseempfehlung ausgesprochen. Bei 85% konnte keine Empfehlung gegeben werden, da entweder das Zeitfenster überschritten (33%) oder unklar (17%) war, oder weil in der Bildgebung bereits eine frische Infarktdemarkierung (12%) zu sehen war. Des Weiteren war in 9% der Fälle die Klinik zu milde ausgeprägt bzw. bestand in 7% keine

ausreichende Sicherheit bzgl. der ischämischen Verdachtsdiagnose (weil z.B. auch ein epileptischer Anfall als wahrscheinliche Ursache in Betracht kam). Eine aktuell eingenommene Antikoagulation bzw. auffällige Gerinnungswerte spielten nur eine untergeordnete Rolle (3%), ebenso eine negative Nutzen-Risiko-Bewertung (2%, z.B. in Anbetracht des Alters, Vorerkrankungen, Einblutungsrisiko). Kürzlich erfolgte Operationen oder aktive Blutungen (ausschließlich des Kopfes) spielten als Kontraindikationen keine relevante Rolle (jeweils 0,3%). Siehe Tabelle 7.

Lyseempfehlung	Anzahl	Prozent
Lyse empfohlen	652	14,2
Lyse nicht empfohlen	3910	85,1
Zeitfenster überschritten	1524	33,2
Zeitfenster unklar	788	17,2
frischer, demarkierter Infarkt	570	12,4
Klinik zu gering	395	8,6
Diagnose unsicher	326	7,1
schlechte Gerinnung/Antikoagulation	160	3,5
ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis	92	2,0
keine Angabe	25	0,5
kürzlich OP	16	0,3
aktive Blutung	14	0,3
keine Angabe	31	0,7

Tabelle 7 Art und Häufigkeit der Lyseempfehlung bei Verdacht auf eine manifeste Ischämie (n=4593). Wenn keine Lyse empfohlen wurde, Auflistung der Kontraindikationen absteigend nach Häufigkeit.

5.1.7 Verlegungsempfehlung

Im Gesamtnetzwerk SATELIT wurden im Auswertungszeitraum für 346 Patienten über alle Diagnosen hinweg eine Verlegung in eine Zentrumsambulanz empfohlen, was 4,6% der Population entspricht.

Hierfür entfielen auf Jena 241 Patienten, von denen 148 tatsächlich nach Jena verlegt wurden und 107 ischämische Ereignisse (manifest oder transient) hatten.

5.2 Vergleich der Patientenpopulationen mit Ischämie-Verdacht von 01/2013 – 05/2015 und 06/2015 – 12/2017

5.2.1 Vergleich der Populationen im Gesamtnetzwerk

Ziel dieser Dissertationsarbeit war es, ggf. nachweisbare Unterschiede in den Patientenpopulationen des SATELIT-Netzwerkes vor und nach Publikation mehrerer Studien bzgl. der Effektivität der endovaskulären Rekanalisation proximaler Verschlüsse von zerebralen Gefäßen aufzuzeigen. In einer 2018 aus unserem Hause veröffentlichten Arbeit wurden die Einflussfaktoren der Übernahmeentscheidungen aus dem SATELIT-Netzwerk vom 01.01.2013 bis zum 26.05.2015 untersucht (Klingner et al. 2018). In diesem Zeitraum gab es insgesamt 4564 Konsilanfragen und bei 3766 Patienten wurde eine ischämische Genese vermutet. Die Rohdaten dieser Erhebung wurden im Vergleich zu den aktuell erhobenen Daten analysiert.

Hierzu wurden folgende identische Charakteristika der untersuchten Population im Auswertungszeitraum vom 27.05.2015 bis zum 31.12.2017 (zur vereinfachten Darstellung als 06/2015 – 12/2017 oder „Zeitraum 2“ bezeichnet) mit der Population vom 01.01.2013 bis zum 26.05.2015 (01/2013 – 05/2015 oder „Zeitraum 1“) verglichen:

- NIHSS-Summenscore
- Alter
- MRT durchgeführt?
- Angiographie (entweder CT- oder MRT-gestützt) durchgeführt?
- Nachweisbarer proximaler intrazerebraler Gefäßverschluss?
- Bekanntes Zeitfenster, wenn bekannt: Zeit von Symptombeginn zu Konsilstellung in min
- Empfohlene Lyse?
- Wahrscheinlichkeit einer Verlegungsempfehlung?

Hierzu wurden alle Patienten verglichen, bei denen eine ischämische Genese (egal ob manifest oder transient) vermutet wurde. Eine Übersicht über die Unterschiede beider Populationen findet sich in Tabelle 8.

In Zeitraum 1 (01/2013 – 05/2015, 11 angeschlossene spoke-Kliniken, 3766 Patienten) betrug der mittlere NIHSS bei Vorstellung 5.1 ± 6.3 und das mittlere Alter 74.7 ± 12.7 Jahre. Bei 1081 (28,7%) Patienten war das Zeitfenster bekannt und betrug im Mittel 182.5 ± 108.5 Minuten. 572 (15,2%) erhielten eine Gefäßdarstellung mittels CT oder

MRT und bei 68 Patienten (1,8%) ließ sich ein proximaler Gefäßverschluss darstellen. Bei 14,5% (546) wurde ein MRT durchgeführt. Für 331 (8,8%) Patienten wurde eine Lyseempfehlung ausgesprochen und bei 164 (4,4%) wurde eine Verlegung in eine hub-Klinik empfohlen.

In Zeitraum 2 (06/2015 – 12/2017, 19 spoke-Kliniken, 6171 Patienten) belief sich der mittlere NIHSS auf 4.7 ± 6.1 und das Alter auf 74.2 ± 13.2 Jahre. In 2339 (37,9%) Fällen war das Zeitfenster bekannt und betrug im Mittel 206.9 ± 138.5 Minuten. Angiographische Informationen waren bei 1216 (19,7%) Patienten verfügbar, bei 290 (4,7%) lag ein proximaler Gefäßverschluss vor. Ein MRT erhielten 12,9% (796) der Patienten. Bei 654 (10,6%) Fällen wurde eine Lyse empfohlen und für 241 (3,9%) Patienten erfolgte eine Verlegungsempfehlung.

	Zeitraum 1 01/2013 – 05/2015 (N=3766)	Zeitraum 2 06/2015 – 12/2017 (N=6171)	p-Wert Regression
NIHSS	5.1 ± 6.3	4.7 ± 6.1	<0.00001
Alter	74.7 ± 12.7	74.2 ± 13.2	=0.72
MRT durchgeführt?	14.5 %	12.9 %	<0.00001
MR- oder CT-Angiographie durchgeführt?	15.2 %	19.7 %	<0.00001
Proximaler zerebraler Gefäßverschluss?	1.8 %	4.7 %	<0.00001
Bekanntes Zeitfenster?	28.7 %	37.9 %	<0.00001
Zeit von Symptombeginn bis Konsilstellung	$182.5 \text{ min} \pm 108.5$	$206.9 \text{ min} \pm 138.5$	<0.00001
Lyse empfohlen?	8.8 %	10.6 %	=0.08
Wahrscheinlichkeit einer Verlegungsempfehlung	4.4%	3.9%	<0.00001

Tabelle 8 Charakteristika der zwischen den beiden Zeiträumen verglichenen Patientenpopulationen aus dem Gesamtnetzwerk SATELIT.

Mittels einer logistischen Regressionsanalyse wurden die Parameter beider Zeiträume verglichen. Hier zeigten sich signifikante Unterschiede, ausgenommen Alter und Lyseempfehlung. Insbesondere sticht heraus, dass im späteren Zeitraum (06/2015 – 12/2017) mehr Angiographien verfügbar waren und mehr proximale Gefäßverschlüsse erkannt wurden, während die Wahrscheinlichkeit, verlegt zu werden (bezogen auf die Population aller ischämischen Verdachtsdiagnosen) sank.

5.2.2 Vergleich der Patientenpopulationen, bei denen eine Verlegung empfohlen wurde

Um die unabhängigen Einflussfaktoren der Übernahmeentscheidung aufgrund möglicher Korrelationen zwischen den Einzelfaktoren identifizieren zu können, wurde eine weitere logistische Regressionsanalyse für die Patientenkohorte durchgeführt, für welche eine Verlegung empfohlen wurde.

Im späteren Zeitraum war das Vorhandensein einer Angiographie (63,9% von 241 Patienten erhielten eine Angiographie im spoke-Krankenhaus) ein signifikanter Einflussfaktor ($p < 0,00011$), nicht jedoch in Zeitraum 1 (41% von 164 Patienten).

Während in Zeitraum 1 bei nur 18,1% der verlegten Patienten bereits in der spoke-Klinik ein proximaler Gefäßverschluss nachweisbar war, war dies bei 50,4% der Patienten in Zeitraum 2 der Fall, ein signifikanter Unterschied ($p = 0,004$).

Tabelle 9 zeigt die Unterschiede für beide Zeiträume für die Patientenpopulationen, für die eine Verlegung im Konsil empfohlen wurde. Berücksichtigt ist nicht, ob diese tatsächlich verlegt wurden (bzw. wohin), da die tatsächliche Verlegung für die initiale Identifikation eines geeigneten Patienten und die Entscheidungsfindung keine Relevanz hat.

	Zeitraum 1 01/2013 – 05/2015 (N=164 / 3766)	Zeitraum 2 06/2015 – 12/2017 (N=241 / 6171)	p-Wert Regression
NIHSS	8.2 ± 7.9	10.7 ± 7.9	0.80
Alter	65.4 ± 13.0	66.4 ± 15.8	0.61
MRT durchgeführt?	35.5 %	22.1 %	0.008
MR- oder CT-Angiographie durchgeführt?	41.0 %	63.9 %	0.00011
Proximaler zerebraler Gefäßverschluss?	18.1 %	50.4 %	0.004
Bekanntes Zeitfenster?	53.2 %	49.4 %	0.52
Zeit von Symptombeginn bis Konsilstellung	176.2 min ± 132.0	153.1 min ± 108.9	0.60
Lyse empfohlen?	26.5 %	36.5%	0.46

Tabelle 9 Charakteristika der zwischen den Zeiträumen verglichenen Patientenpopulationen, bei denen eine Verlegung in ein hub-Zentrum empfohlen wurde.

5.2.3 Vergleich der Interventionszahlen (mechanische Rekanalisation)

Für diejenigen Patienten, die mit einer ischämischen Verdachtsdiagnose tatsächlich nach Jena verlegt wurden, erfolgten weitere Analysen bzgl. der Durchführung einer Thrombektomie, siehe Tabelle 10.

Im 1. Zeitraum (01/2013 – 05/2015) war für 105 Patienten in 26 Fällen (24,8%) ein Gefäßverschluss bekannt. Bei insgesamt 7 Patienten (6,7%) wurde eine Thrombektomie durchgeführt. Bei den verbleibenden 19 Patienten (18,1%) zeigte sich entweder eine spontane Rekanalisation während des Transportes, ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis (Kombination aus kleinem Mismatch, Symptombdauer und -schwere) oder ein vorgeschalteter ACI-Verschluss, was einer Intervention widersprach.

Im späteren Zeitraum (06/2015 – 12/2017) war bei 40 von 107 verlegten Patienten (37,4%) ein Gefäßverschluss bekannt, welcher in 22 Fällen (20,6%) endovaskulär rekanalisiert wurde. Bei 18 Patienten (16,8%) zeigte sich entweder eine spontane Rekanalisation während des Transportes, ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis (Kombination aus kleinem Mismatch, Symptombdauer und -schwere) oder ein vorgeschalteter ACI-Verschluss, weshalb keine mechanische Rekanalisation durchgeführt wurde.

	Zeitraum 1 01/2013 – 05/2015 (N=105 / 3766)	Zeitraum 2 06/2015 – 12/2017 (N=107 / 6171)
Gefäßverschluss?	26 (24,8%)	40 (37,4%)
A. basilaris	13	10
A. cerebri media	13	30
Mechanische Rekanalisation durchgeführt?	7 (6,7%)	22 (20,6%)
A. basilaris	5	4
A. cerebri media	2	18
keine Intervention	19 (18,1%)	18 (16,8%)
spontane Rekanalisation	11	9
Nutzen-Risiko-Abwägung negativ	7	7
zusätzlicher ACI-Verschluss	1	2

Tabelle 10 Unterschiede der zwischen den Zeiträumen verglichenen Patientenpopulationen bzgl. nachweisbarer Gefäßverschlüsse und der erfolgten Intervention

Obwohl eine starke negative Korrelation zwischen Patientenalter und der Übernahmeentscheidung besteht, konnten wir für die tatsächlich verlegten Patienten keine Korrelation zwischen Alter und der Wahrscheinlichkeit der Durchführung einer Thrombektomie feststellen.

6 Diskussion

6.1 Populationsdaten des SATELIT-Netzwerkes im Zeitraum 06/2015 bis 12/2017

Die zur Verfügung stehende Literatur ist vielfältig und inkohärent. Zwar gibt es, insbesondere in den USA, seit vielen Jahren etablierte, große und sehr aktive Telestroke-Netzwerke, welche stetig wachsen – z.B. das Netzwerk der „Medical University of South Carolina“, welches 2008 mit 6 spoke-Kliniken begann und diese bis 2016 auf 19 spokes ausbaute (Al Kasab et al. 2017) – und in den letzten Jahren nimmt die Publikation Telestroke-bezogener Veröffentlichung zu (in Pubmed: 2009-2014 66, 2014-2019 96 Veröffentlichungen). Jedoch gibt es keine einheitlichen Standards, welche Daten wie aufbereitet und veröffentlicht werden. So fokussieren sich nur wenige Arbeiten auf die Beschreibung des Gesamtnetzwerkes, viele beschränken sich auf ischämische Ereignisse oder gar noch kleinere Subpopulationen – z.B. nur lysierte oder transferierte Patienten. Von daher ist eine Einordnung des SATELIT-Netzwerkes immer nur in Teilaspekten möglich.

6.1.1 Anzahl, Geschlecht und Alter der Patientenkohorten

Zum Vergleich der Daten des SATELIT-Netzwerkes mit anderen Telestroke-Netzwerken bietet sich die Errechnung eines Quotienten an, welcher die Anzahl der Konsile/Patientenkontakte/Empfehlungen/etc. in Relation zur Größe des Netzwerkes (Anzahl der angeschlossenen Spoke-Kliniken) und die Zeitdauer der jeweiligen Erhebung in Monaten normalisiert. Durch diesen gemittelten Wert kann – trotz der Diversität der Literatur – ein Vergleich mit sehr großen oder kleinen Netzwerken bzw. kurzen und langen Beobachtungszeiträumen durchgeführt werden.

Alle Diagnosen

Im untersuchten Zeitraum (06/2015 bis 12/2017) wurden über 31 Monate in SATELIT über alle Diagnosen hinweg 7484 Konsile aus 19 spoke-Kliniken bearbeitet, was durchschnittlich 12,7 Konsilen pro Monat pro spoke entspricht. In einer einzigen vergleichbaren Publikation von 2017 aus den USA betrug die durchschnittliche Anzahl 6,7 Konsile pro Monat und spoke (7694 Konsile über 60 Monate aus 19 spokes), also etwas mehr als die Hälfte (Al Kasab et al. 2017). Dieser Unterschied kann darin

begründet sein, dass eine spoke-Klinik in Deutschland einen Schlaganfall nur dann voll abrechnen kann, wenn ein Neurologe den Patienten beurteilt hat, unabhängig davon, ob dessen fachliche Beurteilung für die Diagnosestellung notwendig war. In der Konsequenz werden deutlich mehr Fälle vorgestellt, auch bei ätiogenetisch und prozedural klaren Fällen.

Die zitierte Arbeit enthält keine Angaben über Durchschnittsalter und Geschlechtsverteilung.

Ischämien

Legt man nur ischämische Ereignisse zugrunde, kommt SATELIT auf 10,4 Patientenkontakte/Monat/spoke. Hier befindet sich das Netzwerk erneut deutlich über den publizierten Daten anderer Netzwerke, welche von 1,1 (Atallah et al. 2018) und 1,6 (Demaerschalk et al. 2018) über 4,5 (Zanaty et al. 2014) bis 5,2 (Cutting et al. 2014) bzw. 6,3 (Amorim et al. 2013) reichen. Die Zahlen sind vergleichbar mit der Versorgungsleistung einer einzigen hub-Klinik, welche auf 11,5 Patientenkontakte/Monat kommt (Demeestere et al. 2017). Hier zeigt sich noch deutlicher, dass aufgrund der o.g. Besonderheiten des deutschen Gesundheitssystems deutlich mehr – auch ätiogenetisch klare – Patientenfälle vorgestellt werden.

Bzgl. des Durchschnittsalters von 74,2 Jahren liegt SATELIT am oberen Ende der Vergleichsarbeiten, welche von 64,5 bis 74 Jahre schwanken (Amorim et al. 2013, Cutting et al. 2014, Zanaty et al. 2014, Demeestere et al. 2017, Atallah et al. 2018, Demaerschalk et al. 2018). Da sämtliche Vergleichsarbeiten aus den USA stammen, welche hinsichtlich der vertretenen Ethnizitäten und Altersverteilung je nach Region (u.a. dem „stroke belt“ im Südosten mit deutlich höher Schlaganfallinzidenz als z.B. dem Westen der USA) erheblich von Mitteldeutschland differieren, fällt ein direkter Vergleich schwer. Das durchschnittliche Alter von Schlaganfallpatienten in Europa beträgt 73 Jahre (The European Registers of Stroke (EROS) Investigators 2009). US-Amerikanische Patienten afroamerikanischer bzw. hispanischer Abstammung haben mehr Schlaganfälle und in jüngeren Jahren als Kaukasier (Ovbiagele und Nguyen-Huynh 2011) und diese Ethnizitäten sind in den USA relevant häufiger vertreten – 12,1% Afroamerikaner, 15,8% Hispanier, 64,9% Kaukasier (U. S. Census Bureau 2009) –, was das geringere Durchschnittsalter erklären kann.

Männliche Patienten machten 48,6% der Patienten mit Ischämien aus. Damit liegt SATELIT in etwa in der Mitte der in der Literatur beschriebenen Spannbreite von 39,6%

bis 57% (Amorim et al. 2013, Cutting et al. 2014, Zanaty et al. 2014, Atallah et al. 2018, Demaerschalk et al. 2018). Männer sind in jüngeren Jahren häufiger von Ischämien betroffen, jedoch gleicht sich die Geschlechterverteilung ab dem 75. Lebensjahr an und erreicht im Mittel 50% (Foerch et al. 2008, Phan Hoang T. et al. 2019).

Lyse

Vergleicht man die Charakteristika der Patienten, bei denen eine Lyse empfohlen wurde, kommt das SATELIT Netzwerk auf 1,1 Lyseempfehlungen pro Monat und Spoke-Klinik, fast das Doppelte (0,6) (Bhatt et al. 2016) bzw. Vierfache (0,3) (Sanders et al. 2016) relativ zu anderen Netzwerken. Auch waren dort die Patienten jünger – 63 (Sanders et al. 2016) bzw. 70 (Bhatt et al. 2016) Jahre alt – als im SATELIT-Netzwerk mit 75,0 Jahren. Beide Literaturstellen beschreiben Telestroke-Netzwerke in ländlichen Gegenden der USA, einmal Oregon/Washington (Bhatt et al. 2016) bzw. den Südosten mit Georgia, Alabama sowie South Carolina (Sanders et al. 2016), beides Regionen mit geringerer Bevölkerungsdichte und weiteren Transportwegen als Mitteldeutschland. Es ist daher anzunehmen, dass der vergleichsweise geringe Anteil an lysierten Patienten durch die Überschreitung des kritischen Zeitfensters von 4,5h erklärt werden kann.

Zudem betrachten beide Vergleichsarbeiten Daten vor September 2015. Die anfänglich sehr restriktiven Kontraindikationen der systemischen Lyse (z.B. Patientenalter > 80 Jahre) wurden in den letzten Jahren zunehmend aufgeweicht und in der Praxis hinterfragt, d.h. die Lyseindikation wird liberaler gestellt, was den Anteil lysierter Patienten in späteren Jahren erhöht – wie z.B. in in dieser Arbeit betrachteten Analysezeitraum.

Verlegung

Wenn man sich nur auf die Subkohorte der Patienten fokussiert, bei denen eine Verlegung empfohlen wurde, zeigt sich im SATELIT eine durchschnittliche Rate von 0,6 Verlegungsempfehlungen/Monat/spoke. Das liegt nahe am Mittel der anderen Telestroke-Netzwerke: 0,2 bis 0,9 (Boulouis et al. 2017b, Froehler et al. 2017, Regenhardt Robert W. et al. 2018, Anadani et al. 2019).

Deutliche Unterschiede zeigen sich jedoch beim Durchschnittsalter: hier liegt SATELIT mit 66,4 Jahren unter den Vergleichsarbeiten mit 66,7 (Anadani et al. 2019), 68 (Froehler et al. 2017), 69 (Boulouis et al. 2017b) und 72 Jahren (Regenhardt Robert W. et al. 2018). Dieser Faktor wird im Abschnitt 6.3.4 eingehender diskutiert.

Beim Männeranteil liegt SATELIT mit 57,5% innerhalb der in der Literatur zu findenden Spannbreite von 53 bis 59% (Boulouis et al. 2017b, Froehler et al. 2017, Regenhardt Robert W. et al. 2018, Anadani et al. 2019).

Eine tabellarische Übersicht über die hier dargelegten Kennzahlen findet sich im Anhang (Tabelle 12).

6.1.2 Häufigkeit der Diagnosen

Im Analysezeitraum machten Ischämien – seien sie transient oder manifest – in SATELIT ca. 83% aller Verdachtsdiagnosen aus. Lediglich in zwei Vergleichsarbeiten wurde die Anzahl der Ischämien publiziert, diese lagen bei 56% (Cutting et al. 2014) bzw. 76% (Amorim et al. 2013) und somit deutlich unter SATELIT. Hier kann eine Rolle spielen, dass in beiden Arbeiten weniger Konsilanfragen gestellt wurden (siehe 6.1.1, Unterpunkt „Ischämien“). Es ist wahrscheinlich, dass die angeschlossenen spoke-Kliniken eher unklare Patientenfälle vorstellten, bei welchen dann häufiger eine nicht-ischämische Genese verantwortlich gemacht wurde (so z.B. epileptische Anfälle, entzündliche ZNS-Erkrankungen, metabolische Enzephalopathien). Klare ischämische Ereignisse werden – im Gegensatz zu SATELIT – nicht telekonsiliarisch vorgestellt. Ebenso beitragen kann der Umstand, dass ein Patient durch die konsiliarische Einschätzung als ischämisches Ereignis (z.B. als TIA) im Rahmen der stationären Aufnahme einer breiten Differentialdiagnostik unterzogen wird und eine umfassende Abklärung seiner Beschwerden erhält. Ein Konsiliar kann bei unklaren Fällen daher geneigt sein, liberaler eine ischämische Verdachtsdiagnose anzugeben, um diesen Patienten eine umfassende Abklärung zukommen zu lassen.

Infarkte – also manifeste Ischämien – wurden in 61% aller Fälle in SATELIT als Verdachtsdiagnose benannt. Hier zeigt sich eine bessere Deckung mit der Literatur, die publizierten Werten rangieren zwischen 46% (Atallah et al. 2018) über 49% (Al Kasab et al. 2017) zu 69% (Demeestere et al. 2017). Auch hier sind es am ehesten Unterschiede in der Expertise der spoke-Kliniken, der Demografie der versorgten Gebiete und ggf. auch finanzielle Aspekte, die diese abweichenden Zahlen bedingen.

Eine tabellarische Übersicht über die hier dargelegten Kennzahlen findet sich im Anhang (Tabelle 13).

6.1.3 NIHSS

Der NIHSS-Wert ist ordinal skaliert: ein Schlaganfall mit einem Punktwert von 14 ist von schwererer Ausprägung als ein Schlaganfall mit einem Punktwert von 7, aber nicht „doppelt so schwer“ und auch die Punkteintervalle sind von der Symptomschwere her nicht gleichförmig, d.h. ein NIHSS von 8 ist nicht im gleichen Maß schwerer zu einem NIHSS von 7 als ein Wert von 7 gegenüber 6. Demnach kann zur Beschreibung eines Mittelwertes strenggenommen nur der Median herangezogen werden. Da manche Publikationen jedoch auch das arithmetische Mittel errechnen, wurde dies zu Vergleichszwecken ebenso berechnet.

Ischämien

Für alle ischämischen Ereignisse in SATELIT betrug der Median 2 und das arithmetische Mittel 4,7.

In der Literatur finden sich für diese Subpopulation Medianwerte von 4 (Cutting et al. 2014) und 9 (Demeestere et al. 2017) bzw. ein arithmetisches Mittel von 7,7 (Zanaty et al. 2014), jeweils z.T. deutlich höhere Werte. Grund hierfür kann sein, dass die Literaturstellen die Fälle zwar als ischämisch deklarieren, damit aber nur manifeste Ischämien, d.h. Infarkte gemeint sind. In der Analyse von SATELIT wurden hingegen auch transiente Ischämien, d.h. v.a. TIAs, mit in die Betrachtung aufgenommen. Da TIAs generell mit einer geringen Symptomschwere (und damit einem niedrigeren NIHSS) als Infarkte einhergehen (Easton et al. 2009, Luengo-Fernandez Ramon et al. 2013), und der Großteil der Patienten mit bereits vollständig rückläufiger Symptomatik (NIHSS = 0) in die Klinik eingeliefert wird, verschiebt sich der NIHSS-Median bzw. -Durchschnitt nach unten. TIAs machten ca. 25% aller Ischämien in SATELIT aus (siehe Tabelle 4).

Lyse

Bei der Patientenpopulation in SATELIT, bei denen eine Lysetherapie empfohlen wurde lag der mediane NIHSS bei 8.

Auch hier finden sich in Vergleichsarbeiten höhere Werte von 11 (Amorim et al. 2013, Demeestere et al. 2017). Bzgl. der Arbeit von 2013 kann davon ausgegangen werden, dass v.a. die restriktivere Beachtung der formalen Kontraindikationen (z.B. NIHSS < 5) in der Vergangenheit einen höheren NIHSS bei den lysierten Patienten bedingt. In jüngeren Jahren wird zunehmend liberaler, d.h. auch bei niedrigeren NIHSS-Werten eine systemische Lyse empfohlen (Emberson et al. 2014, Ringleb und Veltkamp 2015). Die Arbeit von 2017 hatte mit 42% einen hohen Anteil von Patienten, die einen proximalen Gefäßverschluss aufwiesen. Dieses Patientengut hat im Allgemeinen deutlich höhere NIHSS-Werte als Patienten ohne Verschluss bzw. die resultierende Mischkohorte. Auf diesen Punkt wird in 6.3.5 noch gesondert eingegangen.

Verlegung

Die Patientenkohorte, bei denen in SATELIT eine Verlegung von einem spoke-Krankenhaus in eine hub-Klinik empfohlen wurde, hat einen NIHSS-Median von 11 bzw. ein arithmetisches Mittel von 10,7.

Hier zeigt sich im Wesentlichen eine Übereinstimmung mit der vergleichbaren Literatur, wenngleich diese eine hohe Schwankungsbreite aufweist. Die medianen NIHSS-Werte reichen von 9 (Boulouis et al. 2017b) über 13 (Al Kasab et al. 2017) und 14 (Deguchi et al. 2018) bis 15 (Regenhardt Robert W. et al. 2018). Bzgl. des arithmetischen Mittels sind Werte von 8,7 (Atallah et al. 2018) bis 14,2 (Anadani et al. 2019) publiziert.

Patienten mit einem hohen NIHSS haben eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen proximalen Gefäßverschluss, daher sollte dieses Patienten Klientel zur Durchführung einer Thrombektomie verlegt werden, was die o.g. Zahlen erklärt.

Auf den Zusammenhang zwischen NIHSS und Gefäßverschluss wird noch näher eingegangen (Abschnitt 6.3.5).

Eine tabellarische Übersicht über die hier dargelegten Kennzahlen findet sich im Anhang (Tabelle 14).

6.1.4 Zeitfenster

Ischämien

Wie aus Tabelle 6 ersichtlich ist, war bei ca. 38% aller ischämischen Ereignisse in SATELIT das Zeitfenster bekannt, bei 62% unbekannt. Eine einzige Vergleichsarbeit kommt auf 32% bekannt vs. 46% unbekannt (Zanaty et al. 2014), zumindest bzgl. des bekannten Zeitfensters eine ähnliche Größenordnung. Die durchschnittliche Zeit von Symptombeginn zu Konsilstellung (nur bei bekanntem Zeitfenster) betrug in SATELIT 207 Minuten, deutlich weniger als die 678 Minuten der Vergleichsarbeit. Die Arbeit beschreibt ein großes telestroke-Netzwerk (29 spoke-Kliniken) im Delaware Valley (die Metropolregion um Philadelphia in den USA), welches etwas kleiner als Thüringen ist (ca. 13000 km² vs. 16000 km²), so dass räumliche Aspekte den Unterschied nicht erklären können. Für die Autoren war das Zeitfenster unerwartet hoch. Sie diskutieren als Ursachen insbesondere das geringe Bewusstsein in der Bevölkerung bzgl. Schlaganfallsymptomen und die verspätete Rettungsdienstalarmierung – auch unter dem Aspekt, dass bei dem Großteil der Patienten das Zeitfenster unbekannt war (Zanaty et al. 2014).

Mit durchschnittlich 207 Minuten ist in SATELIT der Vorstellungszeitraum für ischämische Ereignisse über 3 Stunden, aber noch innerhalb des kritischen Zeitfensters von 4,5h für die mögliche Durchführung einer systemischen Lysetherapie (Hacke et al. 2008). Knapp 29% aller Ischämie-Patienten stellten sich innerhalb von 4,5 Stunden vor. In zwei Publikationen wurden entsprechende Daten veröffentlicht: 36% (Cutting et al. 2014) bzw. 8,3% (Amorim et al. 2013). Einschränkend muss bei der letztgenannten Publikation gesagt werden, dass nur ein Zeitfenster kleiner 3 Stunden betrachtet wurde. Je knapper man den cut-off zum Symptombeginn setzt, desto kleiner ist die resultierende Patientenkohorte.

Lyse

Patienten, bei denen in SATELIT eine Lyseempfehlung abgegeben wurden, hatten ein Zeitfenster von Symptombeginn zu Konsilstellung von durchschnittlich 124 Minuten. Hier reiht sich das Thüringer Netzwerk in die Literatur ein: die Werte reichen von 96 (Boulouis et al. 2017b), über 104 (Sanders et al. 2016) bis zu 126 Minuten (Amorim et al. 2013).

Bei einer Lyse spielt die vergangene Zeit eine entscheidende Rolle: die Patienten profitieren von der Therapie, wenn innerhalb von 4,5 Stunden nach Symptombeginn die Therapie begonnen wird. Doch je kürzer die Zeit zwischen Symptom und Lyse, desto besser das Outcome (Saver et al. 2013, Emberson et al. 2014). Der Konsiliar ist daher geneigt, insbesondere bei kurzen Zeitfenstern eine klare Lyseempfehlung auszusprechen, was den Unterschied der Zeitfenster zwischen Patienten mit Lyseempfehlung und Patienten mit Ischämieverdacht (124 vs. 207, also 83 Minuten) erklären kann.

Da für eine entsprechende Therapie das maximale Zeitfenster 270 Minuten beträgt, wirkt sich das ebenso auf die Mittelwertberechnung aus: der Mittelwert wird kleiner und wird insbesondere durch deutliche Ausreißer nach oben hin nicht beeinflusst.

Verlegung

In SATELIT betrug das durchschnittliche Zeitfenster für Patienten, für die eine Verlegungsempfehlung ausgesprochen wurde, 247 Minuten.

Das ist im Wesentlichen vergleichbar mit einer einzigen Referenzarbeit, in welcher zwischen Symptombeginn und Konsilstellung 276 Minuten vergingen (Regenhardt Robert W. et al. 2018).

Dies lässt sich dadurch erklären, dass geeignete Patienten, bei denen das Lysezeitfenster (fast) überschritten ist, mithilfe der mechanischen Rekanalisierung tendenziell auch bei längerem Zeitfenster noch erfolgreich behandelt werden können und daher eher verlegt werden. In dieser Kohorte finden sich demnach sehr viele Patienten mit langen Symptom-zu-Konsil-Zeiten.

Wurde in der Vergangenheit noch ein Zeitfenster bis 6 Stunden für eine Intervention im vorderen Hirnkreislauf als möglich erachtet (Smith et al. 2005b), so haben sich diese Zeiten immer weiter erhöht: 8 Stunden (Campbell et al. 2015, Jovin et al. 2015) bzw. 12 Stunden (Goyal et al. 2015). Falls man die Möglichkeit zur Perfusionsdarstellung hat sind auch Zeitfenster bis 16 Stunden (Albers et al. 2018) bzw. sogar 24 Stunden (Nogueira et al. 2018) noch „intervenierbar“. Tendenziell ist es also sogar möglich, dass bei Verlegungsempfehlungen das Zeitfenster noch ansteigt, da auch Patienten von einer Thrombektomie profitieren können, die in der Vergangenheit davon ausgeschlossen worden wären.

Eine tabellarische Übersicht über die hier dargelegten Kennzahlen findet sich im Anhang (Tabelle 15).

6.1.5 Lyseempfehlung

Bei ca. 14% aller manifesten Ischämien wurde in SATELIT eine Lyseempfehlung ausgesprochen (siehe Tabelle 7). Im Vergleich mit anderen telestroke-Netzwerken rangiert SATELIT im Mittelfeld: beginnend bei 5,4% (Amorim et al. 2013) – hier war jedoch noch ein Zeitfenster größer 3 Stunden eine Kontraindikation zur Lyse –, über 12% (Zanaty et al. 2014), 20-24% (Atallah et al. 2018) bis hin zu 25,6% (Cutting et al. 2014). Bei letztgenannter Arbeit war der Anteil der Patienten mit bekanntem Zeitfenster kleiner 4,5 Stunden höher (36% vs. 29%, siehe 6.1.4), was in höheren Lyseraten resultiert.

Kontraindikationen

Bezüglich der berichteten Kontraindikationen für eine Lysetherapie zeigt sich die Literatur heterogen. Viele Publikationen gehen darauf nicht näher ein, und wenn die Daten veröffentlicht werden, zeigen sie eine hohe Streubreite. Nach der Literaturrecherche konnten nur zwei Veröffentlichungen in relevanten Punkten verglichen werden (Amorim et al. 2013, Cutting et al. 2014).

Der häufigste Grund, eine anderweitig indizierte systemische Lysebehandlung nicht durchzuführen, war ein überschrittenes (größer 4,5 Stunden) oder unklares Zeitfenster. In SATELIT war dies in ca. 50% aller manifesten Ischämien der Fall, was sich in der Literatur konsistent abbildet: rangierend von 44% (Cutting et al. 2014) bis 53% (Amorim et al. 2013). Hier spielt – wie bereits oben ausgeführt – die Sensibilität der Bevölkerung für Schlaganfallsymptome, das frühzeitige Erkennen und zügige Alarmierung des Rettungsdienstes eine entscheidende Rolle. Studien zeigen, dass nur in ca. 50% der Fälle Schlaganfallsymptome richtig erkannt werden, von einer Halbseitensymptomatik abweichende Beschwerden werden deutlich schlechter wahrgenommen. Weniger als 1/3 der Bevölkerung weiß, was im Falle eines Schlaganfallverdachts zu tun ist und nur in ca. 50-60% der Fälle erreichen die Patienten eine Notaufnahme per Rettungsdienst (Bray et al. 2013, Ekundayo et al. 2013, Hong et al. 2013, Mochari-Greenberger et al. 2015, Kim et al. 2019). Durch gezielte Medienkampagnen kann die Bevölkerung jedoch besser sensibilisiert werden und die Nutzung des Rettungsdienstes verstärkt werden (Bray et al. 2011, 2013).

Das Vorhandenseins eines bereits demarktierten Infarktes war in ca. 12% aller Schlaganfälle in SATELIT Grund, keine Lyse zu empfehlen. Hierzu finden sich in den Vergleichsarbeiten keine veröffentlichten Daten.

Nach den Zulassungskriterien von Alteplase sind „geringfügige neurologische Defizite“ eine Kontraindikation. In 9% der Schlaganfälle in SATELIT wurde aus diesem Grund keine Lyse empfohlen. In Vergleichsarbeiten sind diese Zahlen deutlich höher: 20% (Cutting et al. 2014) bzw. ca. 30% (Amorim et al. 2013), wobei in beiden Publikationen die Beobachtungszeiträume vor 2013 liegen.

Tatsächlich wird eine alleinige blande Klinik als Kontraindikation inzwischen jedoch immer mehr hinterfragt: Untersuchungen konnten zeigen, dass Patienten, die aufgrund zu geringer klinischer Beschwerden („too good to treat“) nicht lysiert wurden, hatten ein schlechtes Outcome und trugen relevante funktionelle Einbußen davon (Smith et al. 2005a). Diese Erkenntnisse begründen den niedrigen Anteil „geringfügiger neurologischer Defizite“ in SATELIT.

Eine unsichere Diagnose (mögliche „stroke mimics“ wie z.B. epileptische Anfälle, psychogene Episoden, Synkopen, Enzephalitiden mit fokalneurologischen Ausfällen, Migräneauraen) führte in 7% der Fälle in SATELIT zur Nichtempfehlung einer Lyse. In einer Vergleichsarbeit wurde die Diagnoseunsicherheit ebenso als Grund angegeben, aber nicht quantifiziert (Zanaty et al. 2014).

Schlechte Gerinnungswerte (INR > 1,7, erhebliche Thrombozytopenie) bzw. Antikoagulation (Vitamin-K-Antagonisten oder direkte orale Antikoagulanzen) waren in SATELIT bei ca. 4% aller manifesten Ischämien eine Kontraindikation für eine systemische Lysetherapie. Hier reicht die Spannbreite in der Literatur von 2,6% (Amorim et al. 2013) bis 6% (Cutting et al. 2014).

Eine tabellarische Übersicht über die hier dargelegten Kennzahlen findet sich im Anhang (Tabelle 16).

6.1.6 Verlegungsempfehlung

In der Gesamtpopulation in SATELIT (n = 7484) wurden über alle Diagnosen hinweg in 346 Fällen eine Verlegung von einem spoke in ein hub-Krankenhaus empfohlen, was 4,6% entspricht.

Da die Vergleichspopulationen bzgl. der Zusammensetzung der Diagnosen, der „Konsilbelastung“ (siehe 6.1.1) und insbesondere die Organisation der jeweiligen telestroke-Netzwerke (v.a. Ausstattung und fachliche Kompetenz der spokes und Kapazitäten der hubs) in anderen Publikationen stark variieren, und damit ein unterschiedlicher „Verlegungsdruck“ auf Seiten der hub-Kliniken besteht, differieren die Literaturangaben.

In den meisten Veröffentlichungen liegt der Verlegungsanteil deutlich über SATELIT. Beginnend bei 12,0% (Zanaty et al. 2014), über 15,1% (Cutting et al. 2014) und 16,7% (Al Kasab et al. 2017) bis zu 46% (Atallah et al. 2018). Der Grund hierfür ist – wie schon in Abschnitt 6.1.1 und 6.1.2 diskutiert wurde –, dass in SATELIT deutlich mehr Konsile gestellt werden, auch wenn die Expertise des hub-Krankenhauses nicht unbedingt erforderlich wäre. Da der überwiegende Teil dieser Patienten nicht verlegungsbedürftig ist, erklärt sich der geringere Anteil an Verlegungen in SATELIT. In absoluten monatlichen Verlegungszahlen liegt SATELIT mit 11,2 Verlegungen/Monat trotz des o.g. geringen prozentualen Anteils daher im Mittelfeld. In der Literatur schwanken vergleichbare Netzwerke zwischen 3,1 (Cutting et al. 2014) und 24,0 Verlegungen/Monat (Anadani et al. 2019).

Eine tabellarische Übersicht über die hier dargelegten Kennzahlen findet sich im Anhang (Tabelle 17).

6.1.7 Interventionen (mechanische Rekanalisation)

In SATELIT wurden im Beobachtungszeitraum von 06/2015 bis 12/2017 insgesamt 107 Patienten mit dem Verdacht einer Ischämie nach Jena verlegt (siehe 5.1.7 und 5.2.3). Bei 22 Fällen wurde eine mechanische Rekanalisation durchgeführt, dies entspricht 20,6% aller verlegten Patienten. Normiert auf die Länge des Analysezeitraumen ergibt sich eine Rate von 0,7 Interventionen pro Monat – niedrig im Vergleich zu anderen Netzwerken.

Einzig eine japanische Arbeit hatte eine noch geringere Rate von 0,1 Interventionen/Monat, jedoch bei einem Anteil von 87,5% an allen Verlegten. Daraus lässt sich ableiten, dass die Patienten in diesem Netzwerk hochspezifisch zum Zweck der Intervention übernommen wurden.

Eine zu SATELIT identische Rate von 0,7 Interventionen/Monat findet sich in einer Vergleichsarbeit, jedoch bei einem deutlich niedrigerem Anteil an Verlegten von 4,5% (Zanaty et al. 2014).

Der Großteil der Publikationen zeigt höhere Interventionsraten von 0,9 Interventionen/Monat (Al Kasab et al. 2017) über 1,0 Interventionen/Monat (Cutting et al. 2014, Sanders et al. 2016), 1,1 Interventionen/Monat (Regenhardt Robert W. et al. 2018) bis hin zum fast Doppelten mit 1,2 Interventionen/Monat (Boulouis et al. 2017b, Atallah et al. 2018). Unter diesen gibt es jedoch nur eine Arbeit mit einem höheren Anteil von Interventionen zu Verlegten von 31% (Cutting et al. 2014). Daraus lässt sich ableiten, dass in der Mehrzahl der anderen Netzwerke zwar mehr Interventionen stattfinden, die Patientenselektion in SATELIT jedoch spezifischer ist, d.h. das Netzwerk gezielter genutzt wird, um die begrenzte Ressource „mechanische Rekanalisation“ zu nutzen.

Eine tabellarische Übersicht über die hier dargelegten Kennzahlen findet sich im Anhang (Tabelle 18).

6.2 Veränderung des SATELIT-Netzwerkes zwischen den Zeiträumen 01/2013 – 05/2015 und 05/2015 – 12/2017

Die Einordnung des SATELIT-Netzwerkes in die bestehende internationale „telestroke-Landschaft“ (siehe 6.1) ist nur ein Teilaspekt dieser Arbeit. Hauptanliegen ist die Analyse der Veränderung von SATELIT über die Zeit (Vergleich zwischen dem Zeitraum von 01/2013 bis 05/2015 und 06/2015 bis 12/2017), insbesondere wie sich die Entscheidungen, Patienten von spoke-Kliniken in die hub-Krankenhäuser zu übernehmen, verändert haben.

6.2.1 Entwicklung des SATELIT-Netzwerkes

Zunächst fällt auf, dass trotz ähnlich langer Auswertungszeitfenster (29 bzw. 31 Monate) im späteren Zeitraum ab 06/2015 die Patientenzahl ca. 1,6-fach höher lag (Konsile gesamt bis 06/2015 4564, davon Ischämien 3766 vs. 7484 gesamt mit 6171 Ischämien). Dies ist vor allem darin begründet, dass seit Anfang 2015 und in den Folgejahren mehr spoke-Kliniken in SATELIT eingeschlossen wurden: das Netzwerk wuchs von 11 auf 19 spoke-Kliniken, also um das ca. 1,7-fache (siehe hierzu auch Tabelle 1 und Abbildung 1).

Interessanterweise blieb der Anteil der ischämischen Ereignisse unverändert bei 82,5%, was für die Stabilität der Patientenpopulation spricht.

6.2.2 Veränderung der Patientenpopulationen mit Ischämie-Verdacht zwischen den Zeiträumen von 01/2013 – 05/2015 und 06/2015 – 12/2017

Wie in 5.2.1 bzw. Tabelle 8 gezeigt wurde, unterschieden sich die Patientenkohorten mit Ischämie-Verdacht zwischen beiden Zeiträumen in folgenden Punkten signifikant:

- NIHSS, dieser war leicht niedriger im späteren Zeitraum
- Stattgehabtes MRT, der Anteil war in Zeitraum 2 etwas geringer
- Stattgehabte Angiographie, von denen ab 06/2015 deutlich mehr durchgeführt worden
- Nachweis eines proximalen Gefäßverschlusses, im späteren Zeitraum war der Anteil mehr als 2,5x so hoch
- Bekanntes Zeitfenster, welches in Zeitraum 2 in deutlich mehr Fällen vorlag
- Zeit zwischen Symptom und Konsil, welche in Zeitraum 1 leicht niedriger war

- Anteil einer Verlegungsempfehlung, welche im späteren Zeitraum niedriger war

Das Alter der Patienten und die Empfehlung zur Lyse unterschieden sich nicht signifikant.

Der im späteren Zeitraum niedrigere NIHSS ist möglicherweise dadurch zu erklären, dass durch den Erfahrungszugewinn in den spoke-Krankenhäusern ischämische Ereignisse niederschwelliger als mutmaßliche Ursache identifiziert werden und dadurch auch leichter betroffene Patienten oder Patienten mit Verdacht auf TIAs vermehrt konsiliarisch vorgestellt werden, die im vorherigen Beobachtungszeitraum unterrepräsentiert waren, da die leichtgradigen Symptome nicht als möglicherweise ischämisch bedingt erkannt wurden.

Da das SATELIT-Netzwerk über die Zeit wuchs und mehr spokes hinzukamen, der Großteil der peripheren Krankenhäuser jedoch entweder keine oder nur zur üblichen Arbeitszeit MRT-Geräte zur Verfügung haben, erklärt sich der geringere Anteil von stattgehabten MRTs im späteren Zeitraum.

Die angeschlossenen spokes rüsteten über die Jahre jedoch ihre CT-Möglichkeiten auf, so dass in immer mehr peripheren Häusern eine CT-Angiographie verfügbar war und durchgeführt wurde, was der Grund für den signifikant höheren Anteil ab 06/2015 ist.

Daraus ergibt sich auch der deutlich höhere Anteil an nachgewiesenen proximalen zerebralen Gefäßverschlüssen: durch die Angiographie kann man die Gefäße und ggf. vorhandene Okklusionen direkt darstellen und ist nicht auf indirekte bildmorphologische Zeichen (z.B. das „dense media sign“) oder Surrogatparameter (z.B. hoher NIHSS-Wert, siehe 6.3.5) zur Abschätzung eines Verschlusses angewiesen. Daraus folgt, dass im früheren Zeitraum die Häufigkeit von proximalen Gefäßverschlüssen unterschätzt wurde. Da weiterhin nicht alle spoke-Kliniken eine CT-Angiographie (oder gar MR-Angiographie) durchführen können, besteht weiterhin die Möglichkeit der Unterdiagnose – trotz des nun größeren Anteils.

Bezüglich des Zeitfensters ist die gestiegene Häufigkeit eines bekannten Zeitfensters am ehesten durch die bessere Sensibilisierung der Bevölkerung im Erkennen von

Schlaganfallsymptomen bzw. hinsichtlich der Zeitkritikalität von Schlaganfällen zu erklären. Wie relevant dieses Bewusstsein für eine zeitgerechte Versorgung von Schlaganfallpatienten ist, wurde bereits ausgeführt (siehe 6.1.4 und 6.1.5).

Es verwundert zunächst, warum die durchschnittliche Zeit von Symptombeginn zu Konsilstellung im späteren Zeitpunkt länger als zuvor war. Zum einen bedeutet das Wissen um den Symptombeginn nicht automatisch, dass unverzüglich die richtigen Maßnahmen eingeleitet worden. Zum anderen spielen Aspekte wie die Zügigkeit der präklinischen Rettungskette, die geographischen Gegebenheiten (mehr spokes mit ggf. längeren Anfahrtswegen im späteren Zeitraum) und auch Zeitverzug durch aufwändigere Diagnostik (eine CT-Angiographie dauert länger als ein reines Nativ-CT) eine Rolle.

Dass die Wahrscheinlichkeit, verlegt zu werden, in Zeitraum 2 geringer ist als in Zeitraum 1 überrascht zunächst. Intuitiv würde man keine wesentliche Veränderung erwarten, sogar eher mehr Verlegungsempfehlungen, da Patienten ja klar von endovaskulären Interventionen profitieren.

Allgemein zeigt sich in mehreren vergleichbaren Telestroke-Netzwerken, dass die Rate an verlegten Patienten und damit die Verlegungswahrscheinlichkeit über die Jahre sinkt (Chalouhi et al. 2013, Zanaty et al. 2014, Al Kasab et al. 2017). Grund hierfür ist insbesondere die „Reifung“ der Netzwerke: mit zunehmenden Erfahrungswerten kann immer besser abgeschätzt werden, welche Patienten in ein hub verlegt werden sollten, und welche in einem spoke-Krankenhaus versorgt werden können.

Warum die Zahl der Verlegungen in SATELIT relativ zur Zahl aller ischämischen Ereignisse sinkt, muss dennoch diskutiert werden. Hierzu müssen zunächst die Unterschiede zwischen den Patientenkohorten, für die eine Verlegung empfohlen wurde, näher betrachtet werden, siehe 6.2.3 und 6.2.4, bevor die Thematik in ihrer Gänze erörtert wird, siehe 6.3.

6.2.3 Veränderung der Patientenpopulationen mit Verlegungsempfehlung zwischen den Zeiträumen von 01/2013 – 05/2015 und 06/2015 – 12/2017

Die Patientenkohorten, für die eine Verlegung empfohlen wurde, unterschieden sich zwischen Zeitraum 1 und 2 – siehe 5.2.2 und Tabelle 9 – in folgenden Aspekten signifikant:

- Der Anteil an durchgeführten MRTs war im Zeitraum 2 geringer.
- Im Zeitraum 2 wurden mehr Angiographien (CT- oder MR-gestützt) durchgeführt.
- Proximale Gefäßverschlüsse wurden im Zeitraum 2 in einem deutlich höheren Anteil der Kohorte identifiziert.

Hier treten die Unterschiede der zunehmend verfügbaren Angiographien (in der deutlichen Mehrzahl CT-Angiographien) und der daraus resultierenden höheren Anzahl an bereits in den spoke-Kliniken identifizierten proximalen Gefäßverschlüssen noch deutlicher zutage.

Bereits vor Verlegung war im Zeitraum 2 bei deutlich mehr Patienten bekannt, dass eine Intervention indiziert ist, weshalb mit höherer Sicherheit und „Treffgenauigkeit“ eine Verlegungsempfehlung ausgesprochen werden konnte. Das Patientengut konnte demnach für die begrenzte Ressource „mechanische Rekanalisation“ besser selektioniert werden.

6.2.4 Veränderung der Interventionszahlen (mechanische Rekanalisation)

Diese bessere Selektion und spezifischere Übernahme resultierten auch in einem deutlich höheren Anteil an durchgeführten Interventionen. Wurden im Zeitraum 1 nur 6,7% aller Verlegten mit Ischämie-Verdacht thrombektomiert, wurde der Anteil im Zeitraum 2 auf 20,6% gesteigert – siehe Tabelle 10.

Der Großteil dieser vermehrt durchgeführten Rekanalisierungen entfällt auf den vorderen zerebralen Kreislauf: 18 Media-Interventionen vs. 4 Basilaris-Interventionen. Im früheren Zeitraum war das Verhältnis umgekehrt: 2 Media-Interventionen vs. 5 Basilaris-Interventionen.

Dieser Shift auf den vorderen Kreislauf erscheint durch die veränderte Studienlage gut begründbar: Die Thrombektomie war vor 2015 die Ultima ratio bei einem Gefäßverschluss und sie wurde vornehmlich im basilären Stromgebiet eingesetzt. Da

Basilaristhrombosen durch die Beschädigung der Hirnstammfunktionen, insbesondere der Atemsteuerung, potentiell lebensbedrohlich sind, ist man geneigt, auch formal nicht evaluierte Methoden einzusetzen. Bis heute gibt es keine randomisierten Studien zum Einsatz der mechanischen Rekanalisation bei Basilaristhrombosen, wenngleich Fallserien zeigen, dass das Verfahren wirksam und sicher ist (Möhlenbruch et al. 2014, Gory et al. 2016).

In den ab 2015 veröffentlichten Thrombektomie-Studien wurden ausschließlich Patienten mit Gefäßverschlüssen im vorderen zerebralen Kreislauf eingeschlossen, weshalb auch nur für derartige Verschlüsse eine klare Behandlungsempfehlung mittels mechanischer Rekanalisation ausgesprochen wurde (Berkhemer et al. 2015, Campbell et al. 2015, Goyal et al. 2015, Jovin et al. 2015, Saver et al. 2015, Bracard et al. 2016, Mocco et al. 2016).

Der Einfluss der veränderten Studienlage zeigt sich durch den deutlichen Anstieg der Media-Interventionen in SATELIT.

6.3 Einflussfaktoren auf die Übernahmeentscheidungen in SATELIT

Wie in Abschnitt 6.2 ausgeführt, haben sich SATELIT und die getroffenen Verlegungsentscheidungen wie folgt geändert:

- In den spoke-Kliniken werden mehr Angiographien durchgeführt.
- Dadurch werden bereits vor Verlegung deutlich mehr proximale Gefäßverschlüsse identifiziert.
- Insbesondere für Media-Verschlüsse wird aufgrund der veränderten Studienlage häufiger eine Verlegung empfohlen und auch im hub-Krankenhaus durchgeführt.
- Aufgrund der gezielteren Vorauswahl werden relativ gesehen weniger Patienten übernommen (die Verlegungswahrscheinlichkeit sinkt also), die aber mit einer höheren Wahrscheinlichkeit interveniert werden.
- Im Endeffekt wird die Patientenselektion in SATELIT effizienter, die begrenzte Ressource „mechanische Rekanalisation“ selektiver genutzt.

Doch welche Faktoren beeinflussen wie die Übernahmeentscheidung in SATELIT und wie haben sich diese verändert?

Bereits für den Zeitraum von 01/2013 bis 05/2015 konnte für SATELIT gezeigt werden, dass folgende Faktoren unabhängig voneinander die Übernahmeentscheidung signifikant beeinflussen (Klingner et al. 2018):

- Eine erfolgte Lyseempfehlung korrelierte positiv mit einer Verlegungsempfehlung.
- Der Nachweis eines proximalen Gefäßverschlusses korrelierte ebenso positiv mit einer Verlegungsempfehlung.
- Das Patientenalter korrelierte negativ mit einer Verlegungsempfehlung.

Wie in Tabelle 9 in Abschnitt 5.2.2 gezeigt werden konnte, unterschieden sich Lyseempfehlung und Alter nicht signifikant im Vergleich zum Zeitraum von 06/2015 – 12/2017, d.h. auch im späteren Zeitraum war eine Lyseempfehlung mit einer Verlegungsempfehlung verknüpft, während das Alter weiterhin gegen eine Verlegung sprach.

Die Gewichtung des Faktors „Nachweis eines proximalen Gefäßverschlusses“ nahm im späteren Zeitraum signifikant zu, da bei deutlich mehr verlegten Patienten ein solcher bekannt war. Die Positiv-Korrelation verstärkte sich.

Neu war der Einfluss des Vorliegens einer CT- oder MR-Angiographie. Im Zeitraum 2 hatten signifikant mehr Patienten, die verlegt worden, im spoke-Krankenhaus eine Gefäßdarstellung erhalten.

Im Zeitraum von 06/2015 – 12/2017 waren es nun also vier Faktoren, die Einfluss auf die Verlegungsentscheidung hatten:

- Eine Lyseempfehlung korrelierte positiv mit einer Verlegungsempfehlung.
- Eine durchgeführte Angiographie korrelierte positiv mit einer Verlegungsempfehlung – was neu im Vergleich zum früheren Zeitraum war.
- Der Nachweis eines proximalen Gefäßverschlusses korrelierte positiv mit einer Verlegungsempfehlung, und noch stärker als im Zeitraum 1.
- Das Alter der Patienten korrelierte weiterhin negativ mit einer Verlegungsempfehlung.

Der NIHSS der Patienten, eine stattgehabte MRT und das Zeitfenster zeigten keinen Einfluss auf eine Übernahmeempfehlung.

Doch decken sich diese Ergebnisse mit der Literatur? Werden in SATELIT einzelne Faktoren über- oder unterschätzt? Und lassen sich hieraus Empfehlungen ableiten für die künftige Versorgung in SATELIT?

Hierzu sollen nun im Einzelnen die relevanten Faktoren für die Übernahmeentscheidung diskutiert werden.

6.3.1 Lyseempfehlung

In SATELIT wurden bei verlegten Patienten dem spoke-Krankenhaus signifikant häufiger eine systemische Lysetherapie empfohlen und die Lyseempfehlung ist ein unabhängiger positiver Prädiktor für eine Verlegung.

In einem vergleichbaren Telestroke-Netzwerk wurde eine identische Korrelation gefunden: bei transferierten Patienten wurde mit deutlich höherer Wahrscheinlichkeit eine Lyse durchgeführt – dies war ein signifikanter Einflussfaktor (Zanaty et al. 2014).

Eine andere Arbeit konnte zeigen, dass eine stattgehabte Lyse ein unabhängiger Prädiktor für eine erfolgreiche Rekanalisation ist (Angermaier et al. 2016). Auch die Thrombektomie-Studien verglichen die Effektivität einer alleinigen Lyse mit der Lyse kombiniert mit einer mechanischen Rekanalisation (Berkhemer et al. 2015, Campbell et al. 2015, Goyal et al. 2015, Jovin et al. 2015, Saver et al. 2015, Bracard et al. 2016, Mocco et al. 2016). Eine durchgeführte Lyse bzw. eine Lyseempfehlung ist als Einflussfaktor zur Entscheidung einer Übernahme zur Thrombektomie daher nachvollziehbar.

Nennenswert sind Arbeiten, die keinen Einfluss der Lyse auf das Thrombektomie-Ergebnis zeigen (Froehler et al. 2017).

Die aktuellen Behandlungsleitlinien für einen akuten Schlaganfall mit Gefäßverschluss sehen aufgrund der im Wesentlichen positiven Korrelation dennoch die Kombination der Lyse mit nachfolgender Thrombektomie vor – solange keine Kontraindikationen zur Lyse bestehen (Ringleb und Veltkamp 2015).

6.3.2 Vorhandene Angiographie

Wie oben bereits diskutiert, hatte die gesteigerte Verfügbarkeit von CT- oder MR-gestützten Angiographien in den spoke-Kliniken unabhängig von anderen Faktoren Einfluss auf die Entscheidungsfindung in SATELIT, die Patienten wurden besser selektioniert.

Dieses Ergebnis deckt sich mit der Studienlage: Verschiedene Arbeiten konnten zeigen, dass eine bereits im spoke durchgeführte CTA die Zeit bis zur Leistenpunktion („time to groin“) reduziert, da die Verweildauer im spoke-Krankenhaus reduziert wird („door-in-door-out-time“ DIDO) und auch das Outcome verbessert bzw. im schlechtesten Fall die Zeit von Symptombeginn zu Punktion („onset to groin“ OTG) zumindest nicht verlängert, und daher von Vorteil ist (McTaggart et al. 2017, Liang et al. 2018). Des Weiteren können durch die bessere Selektion von Patienten unnötige Transfers vermieden werden, was die Effizienz steigert: nur ca. 30% aller Patienten ohne vorherige Angiographie erhalten eine Thrombektomie und die Implementierung von CTA-Protokollen in spoke-Kliniken verdoppelt die Spezifität ohne Einbußen der Sensitivität bzgl. der Identifikation intervenierbarer Gefäßverschlüsse (Boulouis et al. 2017b, Liang et al. 2018). Dieser Effizienzgewinn konnte auch in SATELIT nachgewiesen werden, siehe 6.2.4.

Darüber hinaus können mit der CTA zusätzliche Informationen gewonnen werden: eine gute Gefäßkollateralisation korreliert mit einem guten Outcome der Thrombektomie, weshalb diese Informationen in die Entscheidungsfindung miteinbezogen werden sollte (Boulouis et al. 2017a).

Manche Autoren sehen angiographische Informationen sogar als wesentlich an: in einer japanischen Studie wurde das Missverhältnis zwischen der MR-Angiographie und der bereits nachweisbaren Diffusionsrestriktion (als Marker der bereits eingetretenen Gewebsdestruktion, ergo der Infarzierung) zur Grundlage der Entscheidungsfindung bzgl. der Thrombektomie herangezogen (Deguchi et al. 2018).

Auch bzgl. der Angiographien gibt es kritische Autoren. In einer aktuellen Veröffentlichung verlängerten sich sowohl die Verweildauer im spoke (DIDO) als auch die Zeit bis zur Leistenpunktion (OTG), wenn in der spoke-Klinik eine CTA durchgeführt wurde (Al Kasab et al. 2019).

Unter Betrachtung aller Faktoren überwiegen jedoch die Vorteile bereits im Vorfeld vorhandener angiographischer Informationen: eine bessere Patientenselektion, Vermeidung unnötiger Transporte und daher die effiziente Ressourcennutzung.

6.3.3 Nachweisbarer proximaler Gefäßverschluss

Ein im spoke-Krankenhaus bereits nachgewiesener proximaler Verschluss eines zerebralen Gefäßes (ACI, ACM, Basilaris) sollte bei einem geeigneten Patienten ohne Kontraindikationen zur Verlegungsempfehlung führen. Dies ist spätestens seit den Thrombektomie-Studien Gold-Standard und hat auch Eingang in die nationalen Versorgungsleitlinien u.a. in Deutschland und den USA gefunden (Ringleb und Veltkamp 2015, Deguchi et al. 2018). Des Weiteren ist eine Lysetherapie bei langstreckigen Verschlüssen deutlich weniger effektiv, so dass solche Patienten erst recht einer mechanischen Rekanalisation zugeführt werden sollten (Boulouis et al. 2017a).

Es gibt Bestrebungen, anstatt des radiologischen Nachweises eines Gefäßverschlusses (direkt mittels einer Angiographie, indirekt z.B. über das dense-media-sign) entsprechende Scores zu entwickeln, um das Vorliegen eines proximalen Gefäßverschlusses vorherzusagen. Diese sind bisher jedoch nicht ausgereift und nicht hilfreich in der Triage der Patienten (Anadani et al. 2019), so dass weiter radiologische Features zur Diagnose notwendig sind.

Anhand dieser Datenlage ist nachvollziehbar, dass auch in SATELIT die Gewichtung eines nachgewiesenen Gefäßverschlusses noch mehr Einfluss auf die Verlegungsempfehlung hatte. Ziel des Netzwerkes ist es, geeignete Patienten einer Thrombektomie zuzuführen. Der Einfluss der Thrombektomie-Studien auf die Übernahmeentscheidungen in SATELIT zeigt sich in diesem Punkt besonders.

Stattgehabte Angiographie und nachgewiesener Gefäßverschluss sind voneinander unabhängige Faktoren, obwohl Letzteres in der Mehrzahl der Fälle erst durch eine Angiographie dargestellt wird. Dies erklärt sich folgendermaßen: Zum einen ist z.B. im Falle eines dense-media-signs bereits eine native CT-Bildgebung ausreichend, um den Verdacht auf einen Verschluss zu formulieren und die Übernahme zu empfehlen. Zum anderen werden auch Patienten mit vorhandenen angiographischen Informationen übernommen, die keinen Verschluss haben, sondern z.B. hochgradige Gefäßstenosen, und deswegen einer spezialisierten Versorgung zugeführt werden sollen.

6.3.4 Patientenalter

Unverändert zum Zeitraum von 01/2013 – 05/2015 zeigte sich in SATELIT auch nach 06/2015 eine von anderen Faktoren unabhängige negative Korrelation des Patientenalters mit einer Verlegungsempfehlung: je älter der Patient, desto weniger wahrscheinlich eine Verlegung.

Ähnliches zeigt sich in anderen Arbeiten. So erhielten Patienten > 80 Jahre in einem vergleichbaren Telestroke-Netzwerk nicht nur relativ gesehen weniger Lysen, sondern wurden auch mit deutlich geringerer Wahrscheinlichkeit verlegt (Lyerly et al. 2015). Als Gründe werden ein höheres Komplikationsrisiko bzw. ein schlechteres Outcome nach Thrombektomie aufgeführt (Lyerly et al. 2015, To et al. 2015, Beumer et al. 2016, Froehler et al. 2017).

Dies steht jedoch im Gegensatz zu den Thrombektomie-Studien, in welche viele ältere Patienten > 80 Jahre eingeschlossen wurden, die signifikant von einer mechanischen Rekanalisation profitierten. Ebenso war der Behandlungsvorteil nicht geringer im Vergleich zu jüngeren Patienten (Berkhemer et al. 2015, Goyal et al. 2015). In anderen Telestroke-Netzwerken hat das Alter ebenfalls keinen Einfluss auf eine Übernahmeempfehlung (Zanaty et al. 2014).

Interessanterweise spielt das Alter bei Patienten aus SATELIT keine Rolle mehr, sobald ein Patient in Jena angekommen ist: die Wahrscheinlichkeit, dass eine Thrombektomie durchgeführt wird, ist unabhängig vom Patientenalter.

Patienten über 80 Jahre sollten daher nicht routinemäßig von einer Thrombektomie und daher auch nicht von einer Verlegung in ein hub-Krankenhaus ausgeschlossen werden, was sich dementsprechend auch in den Behandlungsleitlinien niederschlägt: „Hohes Alter alleine ist kein Grund, auf eine mechanische Thrombektomie zu verzichten.“ (Ringleb und Veltkamp 2015).

Das Patientenalter wird in SATELIT weiterhin als Faktor für eine Verlegungsempfehlung überschätzt und Patienten wird daher eine nachgewiesen wirksame und vorteilhafte Therapie – die Thrombektomie – ggf. vorenthalten.

6.3.5 NIHSS

Wie auch im früheren Zeitraum zeigte sich in SATELIT ab 06/2015 kein Einfluss des NIHSS auf die Verlegungsentscheidung: der NIHSS von verlegten Patienten ist nicht signifikant höher als der von nicht-verlegten Patienten.

Dies steht im Wesentlichen im Widerspruch zur Literatur. Zwar gibt es Telestroke-Netzwerke, wo sich der NIHSS zwischen aus einem spoke-Krankenhaus verlegten Patienten nicht von direkt im hub vorgestellten Patienten unterscheidet, jedoch kann argumentiert werden, dass Letztere eben aufgrund ihrer schwereren Symptomatik direkt in der hub-Klinik vorgestellt wurden (Lyerly et al. 2015). In der Mehrzahl der Publikationen war der NIHSS von verlegten Patienten signifikant höher (Zanaty et al. 2014, Boulouis et al. 2017a, Froehler et al. 2017).

Der NIHSS als Marker der Symptomschwere korreliert mit der Wahrscheinlichkeit eines proximalen Gefäßverschlusses: je höher der NIHSS, desto wahrscheinlicher ein Verschluss. So liegt der positive prädiktive Wert für einen proximalen Gefäßverschluss ab einem NIHSS > 9 bei 81% (Boulouis et al. 2017a). Bereits ein NIHSS größer als 5 hat eine hohe Sensitivität und einen hohen negativen prädiktiven Wert (bei kleiner oder gleich 5) bzgl. eines Gefäßverschlusses, jedoch eine geringe Spezifität (Smith Eric E. et al. 2018, Anadani et al. 2019). Die hohe falsch-positiv-Rate bzgl. eines Verschlusses erklärt sich durch die Funktion als Surrogatparameter: der NIHSS zeigt funktionelle Defizite an, welche im Rahmen einer therapierbaren Perfusionsstörung/Ischämie oder

aber einer nicht therapierbaren manifesten Infarzierung auftreten können. Auch ein großer, bereits demarkierter Infarkt bedingt einen hohen NIHSS (Boulouis et al. 2017a). Außerdem gibt es Daten, die zeigen, dass ein höherer initialer NIHSS mit einem schlechteren Thrombektomie-Outcome korreliert (Froehler et al. 2017).

Nichtsdestotrotz gilt der NIHSS als bester klinischer Prädiktor für das Vorliegen eines proximalen, prinzipiell intervenierbaren Gefäßverschlusses, wobei bereits Werte über 5 einen solchen erwarten lassen – je höher, desto wahrscheinlicher (Smith Eric E. et al. 2018).

Der NIHSS hat in SATELIT keinen Einfluss auf die Übernahmeentscheidung, was angesichts der Datenlage eine Unterschätzung dieses Faktors anzeigt. Auch kann argumentiert werden, dass Sensitivität für proximale Gefäßverschlüsse verloren geht, wenn die Symptomschwere in zu geringem Maß in die Entscheidungsfindung miteinbezogen wird.

6.3.6 Durchgeführtes MRT

Die Durchführung einer cMRT-Untersuchung im spoke hat in SATELIT keinen Einfluss auf die Übernahmeentscheidung. Da das Netzwerk über die Jahre wuchs, aber in Relation die MRT-Verfügbarkeit zurückging (da nur ein kleiner Teil der spoke-Kliniken MRT-Kapazitäten hat), ging der Anteil an durchgeführten MRTs sogar zurück, ohne dies die Verlegungsempfehlungen schmälerte.

In einer japanischen Arbeit wurde die Indikation zur Thrombektomie allein nach MRT-Kriterien getroffen, allerdings war in sämtlichen spokes jederzeit (24 Stunden täglich) ein MRT verfügbar (Deguchi et al. 2018). Eine MR-Bildgebung ist der CT aufgrund der direkten Darstellung des bereits zerstörten Gewebes durch Nachweis des zytotoxischen Ödems, welches zur Diffusionsrestriktion führt, im Vergleich zu lediglich perfusionsgeminderten Arealen bzgl. der Identifikation von per Intervention rettbarer Gewebe und damit der Patientenselektion überlegen und eine Thrombektomieentscheidung nach MRT-Kriterien führt zu einem besseren Outcome der Patienten (Leslie-Mazwi et al. 2016). Auch führt der Nachweis eines großen Infarktkerns im MRT zum Ausschluss einer mechanischen Rekanalisation, nicht indizierte Behandlungen können also vermieden werden (Regenhardt Robert W. et al. 2018).

Einschränkend muss jedoch betont werden, dass es bisher keine klinische Studie gibt, die CT- und MRT-Bildgebung bzgl. ihrer Wertigkeit hinsichtlich der Stratifizierung einer Thrombektomiebehandlung direkt verglichen hätte. Ob eine MRT-Untersuchung vor Durchführung einer mechanischen Rekanalisation in Relation zu den Kosten und dem nicht zu vernachlässigenden Zeitverzug überhaupt einen relevanten diagnostischen Mehrwert gegenüber einer CT-Bildgebung hat, ist daher nicht bekannt.

Aufgrund des fraglichen Benefits ist eine Implementierung einer jederzeit verfügbaren MRT-Bildgebung in SATELIT aktuell weder in den hub-Kliniken noch den spokes geplant.

6.3.7 Zeitfenster

In SATELIT hatte das Zeitfenster keinen relevanten Einfluss auf eine Verlegungsempfehlung, weder vor noch nach 05/2015.

In der größten Thrombektomie-Studie, MR CLEAN, konnte eine Zeitabhängigkeit des Outcomes der mechanischen Rekanalisation klar gezeigt werden: je eher diese nach Symptombeginn begonnen wurde, desto deutlicher war der Behandlungseffekt (Berkhemer et al. 2015). Nach knapp 6,5 Stunden war er nicht mehr nachweisbar (Fransen et al. 2016). Auch in vorhergehenden Untersuchungen nahm die Wahrscheinlichkeit, ein gutes klinisches Outcome nach Thrombektomie zu erreichen, mit der Zeit ab, was zu einer noch engeren empfohlenen Zeitgrenze von nur knapp 4 Stunden führte (Khatri et al. 2014, Vagal et al. 2014). Ausgehend von diesen Daten wird – wenn sonst keine weiteren bildgebenden Informationen vorliegen – aktuell ein maximales Zeitfenster von 6 Stunden ab Symptombeginn bis zur Leistenpunktion empfohlen, die Thrombektomie sollte aber möglichst rasch erfolgen (Ringleb und Veltkamp 2015, van der Zijden et al. 2019).

Durch neuere Daten konnte gezeigt werden, dass das Zeitfenster auch auf 16 bis 24 Stunden ausgedehnt werden kann, allerdings nur, wenn auch eine Perfusionsbildgebung vorliegt, die ein Mismatch zwischen Infarktkern und rettbarem Gewebe anzeigt (Albers et al. 2018, Nogueira et al. 2018, van der Zijden et al. 2019).

Dennoch bleibt festzuhalten, dass der fehlende Einfluss des Zeitfensters auf die Übernahmeentscheidung in SATELIT dafürspricht, dass dieser Aspekt in der Entscheidungsfindung unterschätzt wird. Zu argumentieren ist, dass Patienten mit einer niedrigen Zeit von Symptombeginn zu Konsilvorstellung und dem V.a. einen

intervenierbaren Gefäßverschluss signifikant häufiger zu übernehmen wären, da sie deutlich besser von einer Thrombektomie profitieren – was im Beobachtungszeitraum nicht passierte.

7 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Kapazitäten zur Durchführung von intrakraniellen Thrombektomien sind begrenzt und können nur mit großen Anstrengungen erhöht werden. Umso wichtiger ist daher die indikationsgerechte Steuerung der Patientenströme.

Wie gezeigt wurde, können dank der bereits im spoke erhaltenen angiographischen Informationen Patienten gezielt übernommen und unnötige Transporte vermieden werden. Es ergibt sich somit als Schlussfolgerung aus der vorliegenden Arbeit für die Praxis, dass die Verfügbarkeit einer CT-Angiographie in allen angeschlossenen peripheren Krankenhäusern einen hohen Gesundheitsnutzen für die Bevölkerung mit sich brächte. Da noch nicht alle spokes diese Möglichkeit haben, sollten diese Kapazitäten geschaffen werden.

Wie auch gezeigt werden konnte, werden wesentliche Einflussfaktoren in SATELIT weiterhin unterschätzt:

- Der NIHSS als Marker der Funktionseinschränkung des Patienten, und indirekt als Surrogatparameter für einen Gefäßverschluss.
- Das Zeitfenster vom Symptombeginn als prädiktiver Parameter für eine erfolgreiche Rekanalisation.

Diese Faktoren sollten in größerem Umfang in die Entscheidungsfindung zur Übernahme einfließen:

Es kann die Festlegung getroffen werden, dass Patienten mit Ischämieverdacht und einem NIHSS von 10 oder höher, die keine Infarktdemarkierung zeigen und bei denen keine Angiographie vorliegt bzw. durchgeführt werden kann (weil z.B. die spoke-Klinik keine CT-Angiographie anbietet), übernommen werden sollten. Aufgrund der niedrigen Spezifität des NIHSS geht das mit einer prinzipiell schlechteren Selektion der Patienten einher – was schließlich das Anliegen der gezielten Übernahme aufgrund begrenzter Kapazitäten konterkariert –, kann aber dennoch mehr Patienten einer Thrombektomie zuführen. Wenn angiographische Informationen routinemäßig erhoben werden können, tritt der NIHSS bzgl. seines Stellenwertes zurück.

Mehr Beachtung sollte dem Zeitfenster geschenkt werden. Je schneller eine Rekanalisation nach Ereignisbeginn durchgeführt wird, desto wahrscheinlicher ist eine Wiedereröffnung des Gefäßes und desto besser ist das Outcome. Dies bedeutet dass geeignete Patienten mit einem kurzen Zeitfenster schnell übernommen werden sollten. Dieser Faktor wird in SATELIT bis 12/2017 unterbewertet. Hier sollte sensibilisierend

auf die tätigen Konsilärzte eingewirkt werden. Allerdings bleibt die Höhe des Einflusses dieses Faktors letztlich unscharf. Außerdem sollten in den spoke-Kliniken die Abläufe soweit optimiert werden, dass z.B. für die Durchführung einer CTA keine Verzögerung eintritt. Folglich sollte diese unverzüglich nach Eintreffen des Patienten durchgeführt werden – v.a. wenn dieser aufgrund eines hohen NIHSS eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen proximalen Gefäßverschluss hat –, und z.B. nicht erst nach telemedizinischer Vorstellung und Besprechung des Falles (was zu Verzögerungen führt). Wurde einmal eine Übernahmeindikation gestellt, ist ein weiterer relevanter Faktor die Transportzeit zwischen spoke und hub. Diese sollte so kurz wie möglich sein, denn je länger sie ist, desto weniger wahrscheinlich wird eine Thrombektomie.

Weiterhin überschätzt wird das Patientenalter, es allein sollte kein ausschlaggebender Grund zur Entscheidung gegen eine Verlegung sein. Jeder Fall muss einzeln geprüft und mehrere Aspekte (NIHSS, Zeitfenster, Komorbiditäten, Lebenserwartung, Patientenwille) miteinbezogen werden, um eine spezifische Übernahmeentscheidung treffen zu können. Auch hier kann eine künftig bessere Verfügbarkeit von angiographischen Informationen die Entscheidungsfindung verbessern. In den spoke-Kliniken sollten Patienten mit Ischämieverdacht trotz hohen Alters regelhaft telemedizinisch vorgestellt werden, das dortige Personal sollte diesbezüglich stets sensibilisiert werden.

Wenn man als ein Ziel des SATELIT-Netzwerkes – neben der standortnahen neurologischen Konsultation und Lyseindikationsstellung und anderen Dienstleistungen – die Identifikation von Patienten mit intervenierbaren Gefäßverschlüssen und der konsequenten Übernahme in ein zur Thrombektomie befähigtes hub-Krankenhaus mit anschließender erfolgreicher Rekanalisation definiert, können diese Maßnahmen zur Verbesserung der Schlaganfallversorgung in Thüringen beitragen und die begrenzten Ressourcen besser nutzen.

Vor allem kann durch die hiermit erreichte Patientenselektion in Kombination mit der Versorgungsoptimierung das Patienten-Outcome verbessert und somit funktionelle Defizite, Unselbständigkeit, Pflegebedürftigkeit und Tod verhindert bzw. verringert werden.

8 Literaturverzeichnis

- Al Kasab S, Adams RJ, Debenham E, Jones DJ, Holmstedt CA. 2017. Medical University of South Carolina Telestroke: A Telemedicine Facilitated Network for Stroke Treatment in South Carolina—A Progress Report. *Telemedicine and e-Health*, 23(8):674–677.
- Al Kasab S, Almallouhi E, Harvey J, Turner N, Debenham E, Caudill J, Holmstedt CA, Switzer JA. 2019. Door in door out and transportation times in 2 telestroke networks. *Neurology. Clinical Practice*, 9(1):41–47.
- Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, et al. 2018. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*, 378(8):708–718.
- Alhazzaa Mohammed, Sharma Mukul, Blacquiére Dylan, Stotts Grant, Hogan Matthew, Dowlatsahi Dar. 2013. Thrombolysis Despite Recent Stroke. *Stroke*, 44(6):1736–1738.
- Amorim E, Shih M-M, Koehler SA, Massaro LL, Zaidi SF, Jumaa MA, Reddy VK, Hammer MD, Jovin TG, Wechsler LR. 2013. Impact of Telemedicine Implementation in Thrombolytic Use for Acute Ischemic Stroke: The University of Pittsburgh Medical Center Telestroke Network Experience. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22(4):527–531.
- Anadani M, Almallouhi E, Wahlquist AE, Debenham E, Holmstedt CA. 2019. The Accuracy of Large Vessel Occlusion Recognition Scales in Telestroke Setting. *Telemedicine and e-Health*.
- Angermaier A, Michel P, Khaw AV, Kirsch M, Kessler C, Langner S. 2016. Intravenous Thrombolysis and Passes of Thrombectomy as Predictors for Endovascular

- Revascularization in Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 25(10):2488–2495.
- Atallah E, Bekelis K, Saad H, Chalouhi N, Dang S, Li J, Kumar A, Turpin J, Barsoom R, Tjoumakaris S, et al. 2018. A comparison of two stroke cohorts cared for by two different specialties in a practice-based tele-stroke population. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 168:67–71.
- Audebert HJ, Kukla C, Clarmann von Claranau S, Kuhn J, Vatankhah B, Schenkel J, Ickenstein GW, Haberl RL, Horn M, T. EMPiS Group. 2005. Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. *Stroke*, 36(2):287–91.
- Audebert HJ, Schenkel J, Heuschmann PU, Bogdahn U, Haberl RL, Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care G. 2006. Effects of the implementation of a telemedical stroke network: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria, Germany. *Lancet Neurology*, 5(9):742–8.
- Audebert HJ, Schultes K, Tietz V, Heuschmann PU, Bogdahn U, Haberl RL, Schenkel J, Telemedical Project for Integrative Stroke C. 2009. Long-term effects of specialized stroke care with telemedicine support in community hospitals on behalf of the Telemedical Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS). *Stroke*, 40(3):902–8.
- Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJH, et al. 2015. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 372(1):11–20.

- Berthier E, Decavel P, Vuillier F, Verlut C, Moulin T, de Bustos Medeiros E. 2013. Reliability of NIHSS by telemedicine in non-neurologists. *International Journal of Stroke*, 8(4):E11.
- Beumer D, Rozeman AD, Lycklama À Nijeholt GJ, Brouwer PA, Jenniskens SFM, Algra A, Boiten J, Schonewille W, van Oostenbrugge RJ, Dippel DWJ, et al. 2016. The effect of age on outcome after intra-arterial treatment in acute ischemic stroke: a MR CLEAN pretrial study. *BMC neurology*, 16:68.
- Bhatt A, Lesko A, Lucas L, Kansara A, Baraban E. 2016. Patients with Low National Institutes of Health Stroke Scale Scores Have Longer Door-to-Needle Times: Analysis of a Telestroke Network. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 25(9):2253–2258.
- Boulouis G, Lauer A, Siddiqui AK, Charidimou A, Regenhardt RW, Viswanathan A, Rost N, Leslie-Mazwi TM, Schwamm LH. 2017a. Clinical Imaging Factors Associated With Infarct Progression in Patients With Ischemic Stroke During Transfer for Mechanical Thrombectomy. *JAMA neurology*, 74(11):1361–1367.
- Boulouis G, Siddiqui K-A, Lauer A, Charidimou A, Regenhardt RW, Viswanathan A, Leslie-Mazwi TM, Rost N, Schwamm LH. 2017b. Immediate Vascular Imaging Needed for Efficient Triage of Patients With Acute Ischemic Stroke Initially Admitted to Nonthrombectomy Centers. *Stroke*, 48(8):2297–2300.
- Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, Guillemin F. 2016. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, 15(11):1138–1147.

- Bray JE, Mosley I, Bailey M, Barger B, Bladin C. 2011. Stroke public awareness campaigns have increased ambulance dispatches for stroke in Melbourne, Australia. *Stroke*, 42(8):2154–7.
- Bray JE, Johnson R, Trobbiani K, Mosley I, Lalor E, Cadilhac D, National Stroke F. 2013. Australian public's awareness of stroke warning signs improves after national multimedia campaigns. *Stroke*, 44(12):3540–3.
- Bruno A, Lanning KM, Gross H, Hess DC, Nichols FT, Switzer JA. 2013. Timeliness of intravenous thrombolysis via telestroke in Georgia. *Stroke*, 44(9):2620–2622.
- Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, et al. 2015. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine*, 372(11):1009–18.
- Chalouhi N, Dressler JA, Kunkel ES, Dalyai R, Jabbour P, Gonzalez LF, Starke RM, Dumont AS, Rosenwasser R, Tjoumakaris S. 2013. Intravenous tissue plasminogen activator administration in community hospitals facilitated by telestroke service. *Neurosurgery*, 73(4):667–71; discussion 671-2.
- Cutting S, Connors JJ, Lee VH, Song S, Prabhakaran S. 2014. Telestroke in an Urban Setting. *Telemedicine Journal and e-Health*, 20(9):855–857.
- Deguchi I, Mizuno S, Kohyama S, Tanahashi N, Takao M. 2018. Drip-and-Ship Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, 27(1):61–67.
- Demaerschalk BM, Bobrow BJ, Raman R, Ernstrom K, Hoxworth JM, Patel AC, Kiernan TE, Aguilar MI, Ingall TJ, Dodick DW, et al. 2012a. CT interpretation

- in a telestroke network: agreement among a spoke radiologist, hub vascular neurologist, and hub neuroradiologist. *Stroke*, 43(11):3095–7.
- Demaerschalk BM, Raman R, Ernstrom K, Meyer BC. 2012b. Efficacy of telemedicine for stroke: pooled analysis of the Stroke Team Remote Evaluation Using a Digital Observation Camera (STRoKE DOC) and STRoKE DOC Arizona telestroke trials. *Telemedicine Journal and E-Health*, 18(3):230–7.
- Demaerschalk BM, Boyd EL, Barrett KM, Gamble DM, Sonchik S, Comer MM, Wieser J, Hentz JG, Fitz-Patrick D, Chang Y-HH. 2018. Comparison of Stroke Outcomes of Hub and Spoke Hospital Treated Patients in Mayo Clinic Telestroke Program. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27(11):2940–2942.
- Demeestere J, Garcia-Esperon C, Lin L, Bivard A, Ang T, Smoll NR, Garnett A, Loudfoot A, Miteff F, Spratt N, et al. 2017. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale-8 to Detect Large Vessel Occlusion in Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(7):1419–1426.
- Deshpande A, Khoja S, McKibbin A, Rizo C, Jadad AR. 2008. Telehealth for Acute Stroke Management (Telestroke): Systematic Review and Environmental Scan (Technology overview 37). Ottawa. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
- Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, et al. 2009. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on

- Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: *The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists*. *Stroke*, 40(6):2276–2293.
- Ekundayo OJ, Saver JL, Fonarow GC, Schwamm LH, Xian Y, Zhao X, Hernandez AF, Peterson ED, Cheng EM. 2013. Patterns of emergency medical services use and its association with timely stroke treatment: findings from Get With the Guidelines-Stroke. *Circulation. Cardiovascular Quality and Outcomes*, 6(3):262–269.
- Embersson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brott T, Cohen G, Davis S, Donnan G, et al. 2014. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*, 384(9958):1929–35.
- Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson L, Truelsen T, et al. 2014. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 383(9913):245–255.
- Foerch C, Misselwitz B, Sitzler M, Steinmetz H, Neumann-Haefelin T. 2008. The Projected Burden of Stroke in the German Federal State of Hesse Up to the Year 2050. *Deutsches Ärzteblatt International*, 105(26):467–473.
- Fransen PSS, Berkhemer OA, Lingsma HF, Beumer D, van den Berg LA, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJH, et al. 2016. Time to Reperfusion and Treatment Effect for Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology*, 73(2):190–196.

- Froehler MT, Saver JL, Zaidat OO, Jahan R, Aziz-Sultan MA, Klucznik RP, Haussen DC, Hellinger FR, Yavagal DR, Yao TL, et al. 2017. Interhospital Transfer Before Thrombectomy Is Associated With Delayed Treatment and Worse Outcome in the STRATIS Registry (Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke). *Circulation*, 136(24):2311–2321.
- Gershon-Cohen J, Cooley AG. 1950. Telognosis. *Radiology*, 55(4):582–7.
- Gory B, Eldesouky I, Sivan-Hoffmann R, Rabilloud M, Ong E, Riva R, Gherasim DN, Turjman A, Nighoghossian N, Turjman F. 2016. Outcomes of stent retriever thrombectomy in basilar artery occlusion: an observational study and systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 87(5):520–525.
- Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, et al. 2015. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*, 372(11):1019–30.
- Hacke W, Diener H-C. 2015. Mechanische Thrombektomie bei akutem ischämischem Schlaganfall. *Der Nervenarzt*, 86(6):719–724.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, et al. 2008. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 359(13):1317–1329.
- Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M. 2004. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *The Lancet*, 363(9411):768–774.

- Handschu R, Littmann R, Reulbach U, Gaul C, Heckmann JG, Neundorfer B, Scibor M. 2003. Telemedicine in emergency evaluation of acute stroke: interrater agreement in remote video examination with a novel multimedia system. *Stroke*, 34(12):2842–6.
- Hess DC, Wang S, Hamilton W, Lee S, Pardue C, Waller JL, Gross H, Nichols F, Hall C, Adams RJ. 2005. REACH: clinical feasibility of a rural telestroke network. *Stroke*, 36(9):2018–20.
- Hong Keun-Sik, Saver Jeffrey L. 2010. Years of Disability-Adjusted Life Gained as a Result of Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 41(3):471–477.
- Hong K-S, Bang OY, Kim JS, Heo JH, Yu K-H, Bae H-J, Kang D-W, Lee JS, Kwon SU, Oh CW, et al. 2013. Stroke Statistics in Korea: Part II Stroke Awareness and Acute Stroke Care, A Report from the Korean Stroke Society and Clinical Research Center For Stroke. *Journal of Stroke*, 15(2):67–77.
- Hubert G, Handschu R, Barlinn J, Berrouschot J, Audebert HJ. 2016. Telemedizin beim akuten Schlaganfall. *Aktuelle Neurologie*, 43(10):615–623.
- IST-3 collaborative group. 2012. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 379(9834):2352–2363.
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW, Qureshi AI, Rosenfield K, et al. 2013. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 44(3):870–947.

- Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Roman L, Serena J, Abilleira S, Ribo M, et al. 2015. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*, 372(24):2296–306.
- Karlinski, Kobayashi, Mikulik R, Sanak D, Wahlgren N, Czlonkowska A. 2012. Intravenous alteplase in ischemic stroke patients not fully adhering to the current drug license in Central and Eastern Europe. *International Journal of Stroke*, 7(8):615–622.
- Kepplinger J, Dzialowski I, Barlinn K, Puetz V, Wojciechowski C, Schneider H, Gahn G, Back T, Schackert G, Reichmann H, et al. 2014. Emergency transfer of acute stroke patients within the East Saxony telemedicine stroke network: a descriptive analysis. *International Journal of Stroke*, 9(2):160–5.
- Khatri P, Yeatts SD, Mazighi M, Broderick JP, Liebeskind DS, Demchuk AM, Amarenco P, Carrozzella J, Spilker J, Foster LD, et al. 2014. Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial. *The Lancet. Neurology*, 13(6):567–574.
- Kim JY, Kang K, Kang J, Koo J, Kim D-H, Kim BJ, Kim W-J, Kim E-G, Kim JG, Kim J-M, et al. 2019. Executive Summary of Stroke Statistics in Korea 2018: A Report from the Epidemiology Research Council of the Korean Stroke Society. *Journal of Stroke*, 21(1):42–59.
- Kleindorfer D, Xu Y, Moomaw CJ, Khatri P, Adeoye O, Hornung R. 2009. US geographic distribution of rt-PA utilization by hospital for acute ischemic stroke. *Stroke*, 40(11):3580–4.

- Klingner CM, Brodoehl S, Funck L, Klingner CC, Berrouschot J, Witte OW, Günther A. 2018. Transfer of Patients in a Telestroke Network: What Are the Relevant Factors for Making This Decision? *Telemedicine and e-Health*, 24(2):116–120.
- Kwan J, Hand P, Sandercock P. 2004. A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke. *Age and Ageing*, 33(2):116–21.
- Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, Albers GW, Kaste M, Marler JR, Hamilton SA, et al. 2010. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *The Lancet*, 375(9727):1695–1703.
- Leslie-Mazwi TM, Hirsch JA, Falcone GJ, Schaefer PW, Lev MH, Rabinov JD, Rost NS, Schwamm L, González RG. 2016. Endovascular Stroke Treatment Outcomes After Patient Selection Based on Magnetic Resonance Imaging and Clinical Criteria. *JAMA neurology*, 73(1):43–49.
- Levine SR, Gorman M. 1999. „Telestroke“ : the application of telemedicine for stroke. *Stroke*, 30(2):464–9.
- Liang JW, Stein L, Wilson N, Fifi JT, Tuhim S, Dhamoon MS. 2018. Timing of vessel imaging for suspected large vessel occlusions does not affect groin puncture time in transfer patients with stroke. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 10(1):22–24.
- Luengo-Fernandez Ramon, Paul Nicola L.M., Gray Alastair M., Pendlebury Sarah T., Bull Linda M., Welch Sarah J.V., Cuthbertson Fiona C., Rothwell Peter M. 2013. Population-Based Study of Disability and Institutionalization After Transient Ischemic Attack and Stroke. *Stroke*, 44(10):2854–2861.
- Lyerly MJ, Albright KC, Boehme AK, Shahripour RB, Donnelly JP, Houston JT, Rawal PV, Kapoor N, Alvi M, Sisson A, et al. 2015. Patient Selection for Drip and Ship

- Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. *Southern medical journal*, 108(7):393–398.
- Mark RG. 1974. Telemedicine system: the missing link between homes and hospitals? *Modern Nursing Home*, 32(2):39–42.
- McTaggart RA, Yaghi S, Cutting SM, Hemendinger M, Baird GL, Haas RA, Furie KL, Jayaraman MV. 2017. Association of a Primary Stroke Center Protocol for Suspected Stroke by Large-Vessel Occlusion With Efficiency of Care and Patient Outcomes. *JAMA neurology*, 74(7):793–800.
- Meyer BC, Lyden PD, Al-Khoury L, Cheng Y, Raman R, Fellman R, Beer J, Rao R, Zivin JA. 2005. Prospective reliability of the STRoke DOC wireless/site independent telemedicine system. *Neurology*, 64(6):1058–60.
- Meyer BC, Raman R, Chacon MR, Jensen M, Werner JD. 2008a. Reliability of site-independent telemedicine when assessed by telemedicine-naïve stroke practitioners. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 17(4):181–6.
- Meyer BC, Raman R, Hemmen T, Obler R, Zivin JA, Rao R, Thomas RG, Lyden PD. 2008b. Efficacy of site-independent telemedicine in the STRoke DOC trial: a randomised, blinded, prospective study. *Lancet Neurology*, 7(9):787–95.
- Mishra, Diener Hans-Christoph, Lyden Patrick D., Bluhmki Erich, Lees Kennedy R. 2010. Influence of Age on Outcome From Thrombolysis in Acute Stroke. *Stroke*, 41(12):2840–2848.
- Mishra NK, Ahmed N, Davalos A, Iversen HK, Melo T, Soinne L, Wahlgren N, Lees KR, SITS and VISTA collaborators. 2011. Thrombolysis outcomes in acute ischemic stroke patients with prior stroke and diabetes mellitus. *Neurology*, 77(21):1866–1872.

- Mocco J, Zaidat OO, von Kummer R, Yoo AJ, Gupta R, Lopes D, Frei D, Shownkeen H, Budzik R, Ajani ZA, et al. 2016. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke*, 47(9):2331–2338.
- Mochari-Greenberger H, Xian Y, Hellkamp AS, Schulte PJ, Bhatt DL, Fonarow GC, Saver JL, Reeves MJ, Schwamm LH, Smith EE. 2015. Racial/Ethnic and Sex Differences in Emergency Medical Services Transport Among Hospitalized US Stroke Patients: Analysis of the National Get With The Guidelines–Stroke Registry. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*, 4(8).
- Möhlenbruch M, Stampfl S, Behrens L, Herweh C, Rohde S, Bendszus M, Hametner C, Nagel S, Ringleb PA, Pham M. 2014. Mechanical thrombectomy with stent retrievers in acute basilar artery occlusion. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 35(5):959–964.
- Müller-Barna P, Schwamm LH, Haberl RL. 2012. Telestroke increases use of acute stroke therapy. *Current Opinion in Neurology*, 25(1):5–10.
- Müller-Barna P, Hubert GJ, Boy S, Bogdahn U, Wiedmann S, Heuschmann PU, Audebert HJ. 2014. TeleStroke units serving as a model of care in rural areas: 10-year experience of the TeleMedical project for integrative stroke care. *Stroke*, 45(9):2739–2744.
- NINDS-Group. 1995. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 333(24):1581–1588.
- Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, et al. 2018. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*, 378(1):11–21.

- Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. 2011. Stroke Epidemiology: Advancing Our Understanding of Disease Mechanism and Therapy. *Neurotherapeutics*, 8(3):319–329.
- Pérez de la Ossa N, Abilleira S, Dorado L, Urrea X, Ribó M, Cardona P, Giralt E, Martí-Fàbregas J, Purroy F, Serena J, et al. 2016. Access to Endovascular Treatment in Remote Areas: Analysis of the Reperfusion Treatment Registry of Catalonia. *Stroke*, 47(5):1381–1384.
- Phan Hoang T., Reeves Mathew J., Blizzard Christopher L., Thrift Amanda G., Cadilhac Dominique A., Sturm Jonathan, Otahal Petr, Rothwell Peter, Bejot Yannick, Cabral Norberto L., et al. 2019. Sex Differences in Severity of Stroke in the INSTRUCT Study: a Meta - Analysis of Individual Participant Data. *Journal of the American Heart Association*, 8(1):e010235.
- Puetz V, Bodechtel U, Gerber JC, Dzialowski I, Kunz A, Wolz M, Hentschel H, Schultheiss T, Kepplinger J, Schneider H, et al. 2013. Reliability of brain CT evaluation by stroke neurologists in telemedicine. *Neurology*, 80(4):332–8.
- Regenhardt Robert W., Mecca Adam P., Flavin Stephanie A., Boulouis Gregoire, Lauer Arne, Zachrison Kori Sauser, Boomhower James, Patel Aman B., Hirsch Joshua A., Schwamm Lee H., et al. 2018. Delays in the Air or Ground Transfer of Patients for Endovascular Thrombectomy. *Stroke*, 49(6):1419–1425.
- Rha Joung-Ho, Saver Jeffrey L. 2007. The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome. *Stroke*, 38(3):967–973.
- Ringleb P, Veltkamp R. 2015. 030/140 Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Rekanalisierende Therapie (Ergänzung 2015).
- Sairanen T, Soinila S, Nikkanen M, Rantanen K, Mustanoja S, Farkkila M, Pieninkeroinen I, Numminen H, Baumann P, Valpas J, et al. 2011. Two years of

- Finnish Telestroke: thrombolysis at spokes equal to that at the hub. *Neurology*, 76(13):1145–52.
- Sanders KA, Patel R, Kiely JM, Gwynn MW, Johnston LH. 2016. Improving Telestroke Treatment Times in an Expanding Network of Hospitals. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 25(2):288–291.
- Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. 2013. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA*, 309(23):2480–8.
- Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, et al. 2015. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *New England Journal of Medicine*, 372(24):2285–95.
- Schwab S, Vatankhah B, Kukla C, Hauchwitz M, Bogdahn U, Furst A, Audebert HJ, Horn M, T. EMPiS Group. 2007. Long-term outcome after thrombolysis in telemedical stroke care. *Neurology*, 69(9):898–903.
- Schwamm LH, Holloway RG, Amarenco P, Audebert HJ, Bakas T, Chumbler NR, Handschu R, Jauch EC, Knight WA th, Levine SR, et al. 2009. A review of the evidence for the use of telemedicine within stroke systems of care: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 40(7):2616–34.
- Silva GS, Farrell S, Shandra E, Viswanathan A, Schwamm LH. 2012. The status of telestroke in the United States: a survey of currently active stroke telemedicine programs. *Stroke*, 43(8):2078–85.

- Smith EE, Abdullah AR, Petkovska I, Rosenthal E, Koroshetz WJ, Schwamm LH. 2005a. Poor outcomes in patients who do not receive intravenous tissue plasminogen activator because of mild or improving ischemic stroke. *Stroke*, 36(11):2497–2499.
- Smith Eric E., Kent David M., Bulsara Ketan R., Leung Lester Y., Lichtman Judith H., Reeves Mathew J., Towfighi Amytis, Whiteley William N., Zahuranec Darin B. 2018. Accuracy of Prediction Instruments for Diagnosing Large Vessel Occlusion in Individuals With Suspected Stroke: A Systematic Review for the 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 49(3):e111–e122.
- Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, Lutsep HL, Nesbit GM, Grobelny T, Rymer MM, et al. 2005b. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*, 36(7):1432–1438.
- The European Registers of Stroke (EROS) Investigators. 2009. Incidence of Stroke in Europe at the Beginning of the 21st Century. *Stroke*, 40(5):1557–1563.
- To CY, Rajamand S, Mehra R, Falatko S, Badr Y, Richards B, Qahwash O, Fessler RD. 2015. Outcome of mechanical thrombectomy in the very elderly for the treatment of acute ischemic stroke: the real world experience. *Acta Radiologica Open*, 4(9):2058460115599423.
- Toni D, Lorenzano S, Agnelli G, Guidetti D, Orlandi G, Semplicini A, Toso V, Caso V, Malferrari G, Fanucchi S, et al. 2008. Intravenous Thrombolysis with rt-PA in Acute Ischemic Stroke Patients Aged Older than 80 Years in Italy. *Cerebrovascular Diseases*, 25(1–2):129–135.
- U. S. Census Bureau. 2009. ACS Demographic and Housing Estimates: 2009.

- Vagal AS, Khatri P, Broderick JP, Tomsick TA, Yeatts SD, Eckman MH. 2014. Time to angiographic reperfusion in acute ischemic stroke: decision analysis. *Stroke*, 45(12):3625–3630.
- Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Kuelkens S, Larrue V, et al. 2007. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *The Lancet*, 369(9558):275–282.
- Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Hacke W, Millán M, Muir K, Roine RO, Toni D, Lees KR. 2008. Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *The Lancet*, 372(9646):1303–1309.
- Wallace C. 1997. Iowa telemedicine network will explore technology's role in emergency stroke care. *Health Technology Trends*, 9:6–7.
- Wang S, Lee SB, Pardue C, Ramsingh D, Waller J, Gross H, Nichols FT, Hess DC, Adams RJ. 2003. Remote evaluation of acute ischemic stroke: reliability of National Institutes of Health Stroke Scale via telestroke. *Stroke*, 34(10):e188-91.
- Wang S, Gross H, Lee SB, Pardue C, Waller J, Nichols FT, Adams RJ, Hess DC. 2004. Remote evaluation of acute ischemic stroke in rural community hospitals in Georgia. *Stroke*, 35(7):1763–8.
- Zanaty M, Chalouhi N, Starke RM, Tjoumakaris SI, Gonzalez LF, Deprince M, Singhal SJ, Rosenwasser RH, Kolb P, Jabbour PM. 2014. Epidemiology of a large telestroke cohort in the Delaware valley. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 125:143–147.

- van der Zijden T, Mondelaers A, Yperzeele L, Voormolen M, Parizel PM. 2019. Current concepts in imaging and endovascular treatment of acute ischemic stroke: implications for the clinician. *Insights into Imaging*, 10(1):64.
- Zundel KM. 1996. Telemedicine: history, applications, and impact on librarianship. *Bulletin of the Medical Library Association*, 84(1):71–9.

9 Anhang

Weitere Tabellen und Abbildungen.

Verdachtsdiagnose	Anzahl	Prozent
Mediainfarkt	2326	31,1
TIA	1562	20,9
Infarkt ohne nähere Bezeichnung	925	12,4
lakunärer Infarkt: Stammganglien	315	4,2
lakunärer Infarkt: Marklager	301	4,0
Hirnstamminfarkt	294	3,9
ICB	272	3,6
epileptischer Anfall	258	3,4
Kleinhirninfarkt	190	2,5
Posteriorinfarkt	150	2,0
Enzephalopathie	80	1,1
zerebrale Neoplasie	66	0,9
TGA	62	0,8
periphere faziale Parese	59	0,8
periphere Schwindelursache	58	0,8
periphere Nervenläsion	48	0,6
Thalamusinfarkt	44	0,6
Migräne	44	0,6
hypertensive Entgleisung	41	0,5
Synkope	39	0,5
Anteriorinfarkt	38	0,5
Exsikkose	35	0,5
psychogen	32	0,4
keine Angabe	26	0,3
Infekt	24	0,3
Meningitis/Enzephalitis	22	0,3
chronische entzündliche ZNS-Erkrankung	21	0,3
Delir	19	0,3
ophthalmologische Ursache	18	0,2
Amaurosis fugax	16	0,2
radikuläre Symptomatik	16	0,2
Vigilanzminderung ohne nähere Angabe	15	0,2
Intoxikation	15	0,2

Verdachtsdiagnose	Anzahl	Prozent
Elektolytstörung	12	0,2
SVT	10	0,1
Trauma	9	0,1
kardiale/internistische Ursache	7	0,1
Parkinson	5	0,1
Atrophie	3	0,0
Gefäßpathologie	3	0,0
Hydrozephalus	2	0,0
ALS	1	0,0
NPH	1	0,0
Gesamt	7484	100,0

Tabelle 11 Übersicht über alle vergebenen Verdachtsdiagnosen, absteigend nach Häufigkeit.

	n	Dauer in Monaten	spokes	Pat/Monat/spoke	Alter in Jahre	Männer in %	Bemerkung
SATELIT	7484	31	19	12,7	73,1	48,4	Alle Konsile
	6171	31	19	10,4	74,2	48,6	Ischämien
	652	31	19	1,1	75,0	46,0	Lyse
	341	31	19	0,6	66,4	57,5	Verlegte
(Zanatý et al. 2014)	2324	18	29	4,5	67,6	47	Ischämien
(Al Kasab et al. 2017)	7694	60	19	6,7			Alle Konsile
(Anadani et al. 2019)	1130	47	26	0,9	66,7	53	Verlegte
(Demaerschalk et al. 2018)	1000	48	13	1,6	74	57	Ischämien
(Atallah et al. 2018)	2928	64	40	1,1	66,6	52	Ischämien
(Demeestere et al. 2017)	551	48		11,5	73	52	Ischämien Hub
(Boulouis et al. 2017b)	508	72	30	0,2	69	59	Verlegte
(Bhatt et al. 2016)	882	81	17	0,6	70	50	Lyse
(Cutting et al. 2014)	498	24	4	5,2	64,5	39,6	Ischämien
(Amorim et al. 2013)	3409	45	12	6,3	73	51	Ischämien
(Froehler et al. 2017)	984	22	55	0,8	68	54	Verlegte
(Regenhardt Robert W. et al. 2018)	618	58	40	0,3	72	54	Verlegte
(Sanders et al. 2016)	165	24	20	0,3	63	53	Lyse

Tabelle 12 Vergleich der Kennzahlen (Größe der jeweiligen Patientenkohorten, Länge des Beobachtungszeitraumes, Anzahl der spoke-Kliniken und errechneter Quotient, Patientenalter, Anteil männlicher Patienten) von SATELIT im Zeitraum 06/2015 – 12/2017 zu ausgewählten Publikationen

	Ischämien	Infarkte
SATELIT	83%	61%
(Al Kasab et al. 2017)		49%
(Atallah et al. 2018)		46%
(Demeestere et al. 2017)		69%
(Cutting et al. 2014)	56%	
(Amorim et al. 2013)	76%	

Tabelle 13 Vergleich der Kennzahlen (Anteil von allen Ischämien bzw. Infarkten an allen Diagnosen) von SATELIT im Zeitraum 06/2015 – 12/2017 zu ausgewählten Publikationen

	Alle Ischämien	Lyse	Verlegte
SATELIT			
Arithmetisches Mittel	4,7	9,8	10,7
<u>Median</u>	<u>2</u>	<u>8</u>	<u>11</u>
(Zanaty et al. 2014)	7,7		
(Al Kasab et al. 2019)			<u>13</u>
(Anadani et al. 2019)			14,2
(Atallah et al. 2018)			<u>8,7</u>
(Demeestere et al. 2017)	<u>9</u>	<u>11</u>	
(Boulouis et al. 2017b)			<u>9</u>
(Cutting et al. 2014)	<u>4</u>		
(Amorim et al. 2013)		<u>11</u>	
(Deguchi et al. 2018)			<u>14</u>
(Regenhardt Robert W. et al. 2018)			<u>15</u>

Tabelle 14 Vergleich des NIHSS (arithmetisches Mittel und Median) von SATELIT im Zeitraum 06/2015 – 12/2017 zu ausgewählten Publikationen

	Bekannt	Unbekannt	Zeit in Minuten (Durchschnitt)	Zeit in Minuten (Durchschnitt) bei Lyse	Zeit in Minuten (Durchschnitt) bei Verlegten
SATELIT <4,5h	37,9% 28,6%	62,1%	207	124	247
(Zanaty et al. 2014)	32,6%	45,6%	678		
(Boulouis et al. 2017b)				96	
(Cutting et al. 2014)	36%				
(Sanders et al. 2016)				68	
(Amorim et al. 2013)	8,3% (<3h)			126	
(Regenhardt Robert W. et al. 2018)					276

Tabelle 15 Vergleich des Zeitfensters (Anteil in Prozent, Zeit in Minuten) von SATELIT im Zeitraum 06/2015 – 12/2017 zu ausgewählten Publikationen

	Anteil Lyse bei allen Infarkten	Anteil Lyse bei Verlegten	Anteil Kontraindikationen
SATELIT	14%	36,5%	50% ZF zu lange/unklar 9% zu blande 7% unsichere DD 4% Gerinnung
(Zanaty et al. 2014)	12%		Unsichere DD ICB Zu blande Zu hoch NIHSS OP
(Al Kasab et al. 2017)		35%	
(Atallah et al. 2018)	20-24%		
(Boulouis et al. 2017b)		45%	
(Cutting et al. 2014)	25,6%		44% ZF zu lange/unklar 20% zu blande 6% Gerinnung
(Amorim et al. 2013)	5,4%		53% ZF zu lange/unklar 29,6% zu blande 2,6% Gerinnung

Tabelle 16 Vergleich des Anteils an Lyseempfehlungen (bei allen Infarkten, bei Patienten mit Verlegungsempfehlung) bzw. der Kontraindikationen einer Lyse von SATELIT im Zeitraum 06/2015 – 12/2017 zu ausgewählten Publikationen

	Anteil	n	Zeitraum in Monaten	Anzahl/Monate
SATELIT	4,6%	346	31	11,2
(Zanaty et al. 2014)	12,0%	280	18	15,6
(Al Kasab et al. 2017)	16,7%	1282	60	21,4
(Anadani et al. 2019)		1130	47	24,0
(Atallah et al. 2018)	46%	1353	64	21,1
(Boulouis et al. 2017b)		508	72	7,1
(Cutting et al. 2014)	15,1%	75	24	3,1
(Regenhardt Robert W. et al. 2018)		618	58	10,7

Tabelle 17 Vergleich der Kennzahlen der Verlegungsempfehlung (Anteil in Prozent zu Gesamtkonsilen, Anzahl, Länge des Beobachtungszeitraumes, errechneter Quotient) von SATELIT im Zeitraum 06/2015 – 12/2017 zu ausgewählten Publikationen

	Prozent	n	Zeitraum in Monaten	Anzahl/Monate
SATELIT	20,6%	22	31	0,7
(Zanaty et al. 2014)	4,5%	12	18	0,7
(Al Kasab et al. 2017)	4,4%	56	60	0,9
(Atallah et al. 2018)	5,6%	76	64	1,2
(Boulouis et al. 2017b)	17%	86	72	1,2
(Cutting et al. 2014)	31%	23	24	1,0
(Sanders et al. 2016)	14%	23	24	1,0
(Deguchi et al. 2018)	87,5%	14	106	0,1
(Regenhardt Robert W. et al. 2018)	10%	63	58	1,1

Tabelle 18 Vergleich der Kennzahlen der durchgeführten Interventionen (mechanischen Rekanalisationen) in Jena (Anteil in Prozent zu tatsächlich nach Jena verlegten Patienten, Anzahl, Länge des Beobachtungszeitraumes, errechneter Quotient) von SATELIT im Zeitraum 06/2015 – 12/2017 zu ausgewählten Publikationen

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: PD Dr. med. Carsten Klingner, Frau Isabell Woest,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, 02.09.2020

Philipp Tinschert

Lebenslauf

Nur in der gedruckt publizierten Version veröffentlicht.

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn PD Dr. med. Carsten Klingner, der als Betreuer meines Promotionsvorhabens immer mit Rat zur Seite stand und den Fortgang der Promotion mit Interesse und kritisch hinterfragend verfolgte. Stets verstand er, mich zu motivieren und das Vorhaben voranzutreiben, besonders in der Schlussphase waren seine Impulse ausnehmend förderlich.

Ich danke meinen Eltern und Freunden für die Unterstützung und anhaltende Ermutigung.

Besonderem Dank gilt meiner Freundin Isabell Woest, die mich ausdauernd motivierte und die Arbeit sorgfältig Korrektur las.